

POSUDEK OPONENTA HABILITAČNÍ PRÁCE

Masarykova univerzita

Uchazeč

MUDr. Jaromír Gumulec, Ph.D.

Habilitační práce

Interplay Between Aggressive Prostate Cancer Metabolism and Biomechanics

Oponent

MUDr. Jan Peychl, Ph.D.

Pracoviště oponenta, instituce

Light Microscopy Facility
Max Planck Institute of Molecular Cell Biology and Genetics
Dresden
Germany

[Text posudku]¹

Habilitační práce MUDr. Jaromíra Gumulce, Ph.D., "Interplay Between Aggressive Prostate Cancer Metabolism and Biomechanics", je prezentována ve formě komentované bibliografie původních vědeckých prací publikovaných v mezinárodních vědeckých časopisech s impact faktorem.

Autor se zaměřil na studium biomechanických vlastností, metabolismu a roli aminokyselin u buněčných linií odvozených z nádorů prostaty. Dále se věnoval i roli zinku a Caveolinu-1 (CAV1) v procesu progresu karcinomu prostaty. Porovnával charakterisky buněk odvozených z primárního nádoru prostaty s buňkami získanými z nádoru metastazujícího. V práci také diskutuje nové mechanismy účinku cis-platiny na nádorové buňky.

K získání výsledků autor použil paletu pokročilých technologií, která zahrnovala kvantitativní fázovou mikroskopii, konfokální mikroskopii a mikroskopii atomárních sil. Tyto technologie byly použity pro studium biomechanického profilu nádorových buněk. Autor se také věnoval možnosti využití Brillouinovy mikroskopie. Soustředil se i na metody pokročilé analýzy obrazu, včetně hlubokého učení (deep learning). Dále provedl testy buněčné migrace a invazivity a testy metabolismu nádorových buněk s důrazem na roli zinku a aminokyselin v procesu nádorové progresu.

Autor prokázal, že nádorové buňky odvozené z metastazujícího karcinomu prostaty vykazují vyšší tuhost v porovnání s buňkami odvozenými z primárního nádoru prostaty. Tento nálezní je zajímavý tím, že běžně přijímaný pohled metastazujícím buňkám přisuzuje nižší tuhost v porovnání s buňkami primárních nádorů. Autorovi výsledky dále naznačují, že zvýšená tuhost metastazujících buněk karcinomu prostaty pozitivně koreluje s hustotou jejich suché buněčné hmoty naměřené pomocí kvantitativní fázové mikroskopie. Autor také zjistil, že metastazující

¹ V textu posudku se lze zaměřit například na tyto oblasti: aktuálnost tématu, přístup k řešení, použitá metodologie, kvalita a správnost dosažených výsledků, původnost dosažených výsledků, uplatnitelnost výsledků pro rozvoj oboru a další bádání, uplatnitelnost výsledků v praxi, formální úprava a jazyková úroveň práce, připomínky k habilitační práci uchazeče.

buňky karcinomu prostaty, na rozdíl od buněk primárního nádoru, exprimují Caveolin-1 a vykazují změny v metabolismu aminokyselin.

Práce ukázala, že kvantitativní fázové zobrazování, v kombinaci s metodami pokročilé analýzy obrazu, včetně hlubokého učení, může být s úspěchem použita k získání biomechanického profilu buněk kultivovaných *in vitro*. Tento přístup je v porovnání s jinými metodami, jako je mikroskopie atomárních sil, bezkontaktní, generuje významně větší množství dat v kratším čase a dospívá k podobným závěrům.

Hlavní přínos habilitační práce spatřuji ve využití kvantitativní fázové mikroskopie a pokročilé analýzy obrazu pro studium buněk kultivovaných *in vitro*. Kvantitativní fázové zobrazování bylo doposud převážně v rukou vývojářů optických technologií. Je tedy nesmírně povzbuzující vidět, že autor patří k inovátorům, kteří usilují o širší využití této technologie v základním biomedicinském výzkumu.

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce (počet dotazů dle zvážení oponenta)

- 1) Autor uvažoval o možnosti využití Brillouinovy mikroskopie pro studium biomechanických vlastností buněk. V práci prezentuje výsledky prvních měření získaných pomocí Brillouinovy mikroskopie na vláknech celulózy. Plánuje tedy využití Brillouinovy mikroskopie na buněčných kulturách? Pokud ne, jaké limity této metody dle jeho názoru brání v jejím širším uplatnění pro měření na buněčných kulturách?
- 2) Práce se primárně věnuje studiu buněčných kultur kultivovaných v jedné vrstvě (monolayeru). Je to pochopitelné, neboť kvantitativní fázová mikroskopie je kompatibilní právě s buňkami rostoucími v monolayeru. V kontextu aktuální situace v základním výzkumu biologie nádorů však v práci postrádám diskusi o možném využití 3D buněčných kultur a organoidů pro studium nádorů prostaty. Uvažoval autor například o možnosti přípravy 3D buněčných kultur a porovnání tuhosti 3D buněčných kultur připravených z primárního nádoru s tuhostí 3D buněčných kultur odvozených z metastazujících buněk?

Závěr

Habilitační práce MUDr. Jaromíra Gumulce, Ph.D., „Interplay Between Aggressive Prostate Cancer Metabolism and Biomechanics“ **splňuje** požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Patologická fyziologie.

V Dresden, dne 28.11. 2021

/// MUDr. Jan Peychl, Ph.D.
.....
podpis