

POSUDEK OPONENTA HABILITAČNÍ PRÁCE

Masarykova univerzita

Uchazeč

Habilitační práce

Oponent

**Pracoviště oponenta,
instituce**

MUDr. Jaromír Gumulec, Ph.D.

Interplay Between Aggressive Prostate Cancer
Metabolism and Biomechanics

Doc. RNDr. Jan Brábek, Ph.D.

Univerzita Karlova, Přírodovědecká fakulta, BIOCEV

Text posudku

Cílem habilitační práce MUDr. Jaromíra Gumulce, Ph.D., bylo analyzovat mechanické vlastnosti buněk prostaty a jejich změny v průběhu kancerogeneze. Dále v metodické rovině zjistit, zda výsledky kvantitativního fázového zobrazování buněk mohou být korelovány se standardními přístupy používanými pro buněčnou mechanofenotypizaci a zda lze pokročilé algoritmy analýzy obrazu použít při extrakci obrazových vzorů z kvantitativních fázových obrazů specifických pro agresivní buňky. Autor se zabýval i tím, jak souvisí mechanické vlastnosti buněk prostaty s metabolickým přeprogramováním v průběhu kancerogeneze a jak jsou tyto procesy regulovány.

Autor zvládl a využíval řadu pokročilých technologií, optimálních pro řešení dané problematiky: mikroskopii atomárních sil, kvantitativní fázové zobrazování, konfokální mikroskopii, transkriptomickou a metabolickou analýzu a testy migrace a buněčné invazivity pro určení metabolického a biomechanického fenotypu buněk. Pro zpracování obrazu byly použity přístupy deep learning.

Ve své práci autor prokázal potenciál kvantitativního fázového zobrazování pro rychlou a bezkontaktní buněčnou mechanofenotypizaci bez potřeby značení buněk. Ukázal také, že buňky odvozené z primárního nádoru prostaty neprodukující Caveolin-1 (CAV1) jsou poddajnější a s s metabolismem posunutým k oxidativní fosforylaci, zatímco buňky odvozené z metastáz, produkující velké množství CAV1, jsou mechanicky tužší a převážně využívají energii z glykolýzy a aminokyselin. Po indukci rezistence autor pozoroval další zvýšení tuhosti v metastatických buňkách, spojené s dalšími změnami metabolismu, zejména aminokyselin.

Hlavní přínos habilitační práce vidím v metodickém pokroku, kterého bylo dosaženo. Autor demonstroval potenciál strojového učení v kvantitativním fázovém zobrazování. V rámci své práce autor ukázal, že strojové učení je účinným nástrojem pro segmentaci obrazu, klasifikaci agresivních nádorových buněk a extrakci vzorů z kvantitativního fázového obrazu neviditelných pouhým okem, umožňujícím spojit biofyzikální a mechanické vlastnosti buněk s jejich chováním v biologických procesech.

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce

V mechanobiologii nádorových buněk v současnosti převládá stanovisko, že metastazující buňky jsou elastičtější. Ve Vaší práci jste na modelu buněk karcinomu prostaty pozoroval opačnou tendenci – vyšší tuhost metastatických buněk. Jak si uvedený rozdíl vysvětlujete? V čem může být pro metastazující nádorovou buňku výhodná vyšší elasticita a v čem vyšší tuhost?

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 Praze dne 4.11. 2021

.....
podpis