



JESSENOVA LEKÁRSKA FAKULTA V MARTINE
Univerzita Komenského v Bratislave
Ústav lekárskej biochémie
Špičkový tím MAVYS
Prof. RNDr. Ján Lehotský, DrSc.,
Malá Hora 4, SK - 036 01 Martin, Slovensko
Telefón: 043 41 2633442
email Jan.Lehotsky@uniba.sk

Oponentský posudok na habilitačnú prácu

Autor práce: RNDr. Rastislav Varhač, PhD.
Názov práce: Konformačná variabilita cytochromu c v extrémnych podmienkach
Štúdijný odbor: Biochémia
Oponent: prof. RNDr. Ján Lehotský, DrSc

Predložená habilitačná práca RNDr. Rastislava Varhača, PhD. je vedecký spis, ktorý pojednáva na podklade vlastných prác autora publikovaných vo vedeckých medzinárodne uznávaných časopisoch, ako aj na podklade svetovej súčasnej literatúry, o konformačných zmenách a nenatívnych stavoch cytochromu c, a to u jeho oboch redoxných foriem. V prácach citovaných v tomto spise (spolu 8), je autor 6x prvým autorom, a v ostatných je spoluautorom. Pre oponenta je podstatné, že habilitačný spis je kvalifikovaný prehľad hlavných výsledkov jeho viacročného úsilia, ktoré sú v tomto diele prezentované aj so širokou diskusiou so súčasnou svetovou spisbou a jeho pohľadmi a názormi. Z tohto je zrejmé, že predložená práca RNDr. Rastislava Varhača, PhD. predstavuje autora ako experimentálneho vedeckého pracovníka - biochemika, ktorého výsledky sú už nielen zachytené vo svetovej vedeckej produkcii, ale majú aj primeraný medzinárodný ohlas a sú teda akceptované vo vedeckej komunite. Z tohoto dôvodu považujem kvalitu práce, publikačnú aktivitu a po prezretí WOS a Scopus aj ohlasov na jeho práce za dostatočné podmienkam, ktoré sú vyžadované pre tento typ práce na Prírodovedeckej fakulte UPJŠ v Košiciach.

Vlastný habilitačný spis obsahuje 72 číslovaných strán textu pozostávajúceho z popisu súčasného stavu problematiky dotýkajúcej sa štruktúry, funkcie a konformačných zmien cytochromu c, nasleduje popis dosiahnutých výsledkov spolu s komentovanou diskusiou k priloženým 8 prílohám autorových publikovaných prác v pdf

formách. Text uvedenej práce má čiastočne monografickú povahu s ambíciou poskytnúť súčasné komplexné informácie o funkcii a interakciách cytochromu c v in vivo podmienkach a to jednak ako prenášač elektronov ale aj jeho úlohe v apoptoze a pri peroxidázovej aktivite. V ďalšej časti sa venuje konformačným zmenám cytochromu c v podmienkach in vitro, jeho stabilite, dynamike a flexibilitě ako aj kineticky iniciovaných premenách. V časti Dosiahnuté výsledky sumarizuje svoj osobný vklad a príspevok k svetovej spise a diskutuje ho so súčasnou literatúrou.

Text habilitačného spisu je zrozumiteľný, jasný a prehľadný a až na malé výnimky terminologicky správny. Oponentovi však chýba vymedzenie a definovanie cieľov práce, ktoré by jasnejšie dokumentovali komplexnosť metodologického prístupu k danej problematike. Jazyková a gramatická úprava je na dobrej úrovni a poukazuje na starostlivú prípravu .

Hlavným motívom spisu, ako vyplýva zo samotného názvu práce, je definovanie konformačnej variability cytochromu c v extrémnych podmienkach. Autor pokračuje a veľmi efektívne a komplexne rozvíja problematiku, ktorá je dlhodobo riešená na materskom pracovisku, ale je stále aktuálna a významná, a to nielen z teoretického ale aj možného aplikačného pohľadu. Autor pri prezentácii výsledkov vlastných experimentálnych štúdií, ktoré využívajú veľmi sofistikované analytické a fyzikálno-chemické metódy, rozvíja koncept o alternatívnych konformačných zmenách, resp. konformačnej flexibilitě ako kľúčoveho fenoménu pre nadobudnutie funkcie cytochromu c. Cytochrom c, hoci slúži ako modelový proteín a má ideálne štruktúrne vlastnosti, má mnohé doteraz nepoznané formy, ktoré môžu odhaliť mechanizmy a vzájomné interakcie tohoto proteínu, čo autorov spis jednoznačne dokumentuje.

Autorove zistenia boli prijaté a publikované v medzinárodne uznávaných vedeckých časopisoch s impakt faktorom, čo hovorí o ich významnej a relevantnej vedeckej hodnote. Konštatujem jednoznačne, že originálne výsledky autorových prác prispeli k rozvoju poznania o štruktúrnych a konformačných zmenách proteínu, ktorý je súčasťou dýchacieho reťazca, má aj iné významné funkcie a to v in vitro ale aj in vivo podmienkach, ako je napr. apoptóza. Oceňujem veľmi fundovanú a rozsiahlu diskusia k jednotlivým prácam, komplexnosť prístupu a metodickú stránku, ktorú autor použil pri svojej experimentálnej práci.

K práci autora mám nasledovné otázky:

1. Autor popisuje možné regulačné úlohy zmien koncentrácie jednak iónov ale aj pH na prejavenie sa konformačných stavov cytochromu c. Zvýšená koncentrácie vápenatých kationov v bunke je často spúšťačom patologických celulárnych zmien. Dá sa predpokladať v tomto procese aj možná úloha premien konformácie a funkcie aj cytochromu c?

2. Asociácia a interakcie cytochromov sú vitálne pre funkcie buniek. Ako je tento proces regulovaný v extrémnych podmienkach napr u termofilov, resp. iných organizmov fungujúcich pri vysokej iónej sile?

Záver

Konštatujem, že RNDr. Rastislav Varhač, PhD. sa výsledkami uvedenými v habilitačnej práci prezentuje ako pracovník s významnou vedeckou produkciou a medzinárodnými ohlasmi, ktoré zodpovedajú kritériám pre práce tohoto typu na PrF UPJŠ. Preto plne doporučujem, aby po zodpovedaní otázok a po splnení formálnych požiadaviek, mu bol VR PrF UPJŠ v Košiciach priznaný vedecko-pedagogický titul docent v štúdiom odbore Biochémia.

V Martine 11. 11. 2021

Prof. RNDr. Ján Lehotský, DrSc.