



Ústav experimentálnej fyziky Slovenskej akadémie vied

Watsonova 47, 040 01 Košice
Tel.: 055 792 2201, Fax: 055 633 6292, E-mail: sekr@saske.sk



doc. RNDr. Zuzana Gažová, CSc.
Oddelenie biofyziky, Ústav experimentálnej fyziky
Slovenská akadémia vied
Watsonova 47, 04001 Košice
e-mail: gazova@saske.sk

Košice, 11. 9. 2017

Oponentský posudok na habilitačnú prácu

Názov: Zmeny v signalizácii bunky a funkcii mitochondrií v dôsledku prítomnosti hypericínu za tmy

Autorka: RNDr. Katarína Štroffeková, CSc., Katedra biofyziky a CBI, Ústav fyzikálnych vied PF UPJŠ, Košice

Predložená habilitačná práca na získanie vedecko-pedagogického titulu docent v odbore 4.1.12 Biofyzika na PF UPJŠ v Košiciach predstavuje súhrn vedecko-výskumných aktivít habilitantky, ktoré realizovala prevažne v Laboratóriu bunkovej fyziológie Katedry biofyziky a v Centre interdisciplinárnych biovied PF UPJŠ.

Autorka si pre štúdium zvolila veľmi aktuálnu tému, akou je cieleňá fotodynamická terapia a transport liečiv. Zameriava sa hlavne na úlohu mitochondrií v bunkách, ich reguláciu, funkciu a na ich zmeny v dôsledku prítomnosti fotocitlivej látky hypericín za tmy. Zvolená téma habilitačnej práce je spracovaná formálne na veľmi dobrej úrovni, logicky a je doplnená obrazovou dokumentáciou.

Predložená práca je štandardne členená, pričom literárny prehľad je veľmi vhodne zostavený a venovaný oblastiam, v ktorých bol výskum realizovaný. Práca je doplnená 6 pôvodnými vedeckými prácami, ktoré habilitantka publikovala vo významných odborných periodikách, pričom v 5 prácach je Dr. Štroffeková korešpondujúcou autorkou. Z literárneho prehľadu, ako aj z doložených vlastných prác vyplýva, že autorka má dobrý prehľad v danej oblasti. Na základe prezentovaných výsledkov je tiež jasné, že Dr. Štroffeková má zvládnutú širokú škálu experimentálnych metód nevyhnutných pre štúdium bunkových mechanizmov.

Kandidátka na docentku sa v habilitačnej práci zaoberá distribúciou pro-apoptických proteínov Bax a Bak pred a po iluminácii hypericínu v gliómových bunkách. Získané výsledky poukázali na to, že dochádza ku vzniku dvoch odlišných populácií mitochondrií s rozdielnym obsahom a distribúciou proteínov, ktoré môžu zohrávať odlišnú úlohu pri odozve na apoptický stimul. Okrem toho sledovala účinok hypericínu na distribúciu a metabolický profil anti- a pro-apoptických Bcl2 proteínov pred a po fotodynamickéj terapii. Hypericín samotný mal vplyv na oxidatívny stres a distribúciu proteínov, nie však na ich metabolický profil. Hypericín po ožiarení spôsobil nefunkčnosť mitochondrií, viedol ku zvýšeniu oxidatívneho stresu a ovplyvnil distribúciu proteínov. V ďalšom štúdiu ukázala, že efekt hypericínu na viabilitu, ultraštruktúru a metabolizmus ľudských gliómových a endotelialných buniek nie je závislý od jeho iluminácie. V prehľadovej práci publikovanej v časopise *Cancers* diskutuje výsledky získané v rámci svojho výskumu s dátami publikovanými v tejto oblasti s cieľom nájsť odpoveď na otázku, či hypericín je nepriateľom alebo spojencom pri fotodynamickéj terapii.

Autorka publikovala výsledky svojej práce v 14 publikáciách v zahraničných karentovaných časopisoch. Tieto práce prešli dôkladnou medzinárodnou recenziou, čo poukazuje na odbornú vyspelosť Dr. Štroffekovej v danej problematike. O aktuálnosti študovanej problematiky svedčí predovšetkým citačný ohlas, ktorý predstavuje takmer 240 citácií.

Z prezentovaných výsledkov jednoznačne vyplýva splnenie vytýčených vedecko-výskumných zámerov a možnosť využitia dosiahnutých výsledkov tak pre ďalší rozvoj študijného odboru, ako aj v praxi.



Ústav experimentálnej fyziky Slovenskej akadémie vied

Watsonova 47, 040 01 Košice
Tel.: 055 792 2201, Fax: 055 633 6292, E-mail: sekr@saske.sk



Na autorku mám nasledujúce otázky:

1. Ako by ste vysvetlili, že napriek intenzívnemu a relatívne dlhodobému štúdiu účinku hypericínu sa až nedávno zistilo, že hypericín môže mať významné cytotoxické účinky aj bez prístupu svetla.
2. Vo svojej práci sa zameriavate hlavne na hypericín. Aké ďalšie molekuly sa dajú využiť pri fotodynamickej terapii? Predpokladáte, že by mali podobný účinok na zmeny v signalizácii bunky ako aj na funkciu mitochondrií ako hypericín?
3. V práci uvádzate, že hypericín má rozličný efekt na nádorové a nenádorové bunkové línie. Na základe akých účinkov, resp. mechanizmov je možné vysvetliť tento rozdiel?
4. Pomocou molekulárneho dokovania predpokladáte, že molekula hypericínu sa viaže do rovnakej interakčnej domény Bcl2 proteínu ako bola určená pre malé molekuly, ktoré inhibujú tento anti-apoptický proteín. Zaujímalo by ma, či je porovnateľná aj jeho afinita viazania.

Záver:

Predložená habilitačná práca **RNDr. Kataríny Štroffekovej, CSc.** na tému „**Zmeny v signalizácii bunky a funkcii mitochondrií v dôsledku prítomnosti hypericínu za tmy**” dokumentuje vedecko-výskumnú erudíciu autorky, publikované práce autorky sú významným prínosom a novým a rozširujúcim príspevkom k poznaniu v rámci danej oblasti. Spracovaním teoretických poznatkov, ako aj vlastných výsledkov Dr. Štroffeková dokázala odovzdať poznané ďalším výskumníkom ako aj študentom. Práca spĺňa všetky náležitosti požadované pre prácu tohto druhu, a preto

odporúčam

príslušnej habilitačnej komisii jej prijatie pre habilitačné konanie a po úspešnej obhajobe práce a splnení ďalších náležitostí udeliť vedecko-pedagogický titul „docent“ v odbore 4.1.12 Biofyzika.

doc. ~~Zuzana Gažová~~, CSc.