

## OPONENTSKÝ POSUDOK

na habilitačnú prácu RNDr. Kataríny Štroffekovej, CSc.

„Zmeny v signalizácii bunky a funkcii mitochondrií v dôsledku prítomnosti hypericínu  
za tmy.“

Posudok podáva: Prof. MUDr. Ladislav Mirossay, DrSc.

Ústav farmakológie LF UPJŠ

Trieda SNP 1

040 11 Košice

Význam mitochondrií v systéme kontroly funkcií buniek živých organizmov, vrátane človeka, je mimoriadny. Ich úloha v energetickom metabolizme bunky, ako aj v regulácii jej prežívania alebo zániku je známa a všeobecne akceptovaná s množstvom zodpovedajúcich dôkazov. Život bunky bez mitochondrií nie je možný. Je nepopierateľné, že alterácia funkcie mitochondrií, spôsobená rôznymi dôvodmi, prináša so sebou u ľudí vážne poruchy regulácie bunkových aktivít. Tieto sa prejavujú ako závažné ochorenia, vrátane nádorových ochorení, ktoré sú často dôvodom predčasného letálneho konca. Z týchto dôvodov sa mi práca javí ako nanajvýš aktuálna.

Podkladom habilitačnej práce je experimentálny materiál, reprezentovaný v závere vybranými publikovanými prácami, čo dokazuje vedecké schopnosti habilitantky. Teoretické pozadie, ako aj diskutované dosiahnuté výsledky a závery svedčia o jej pedagogických schopnostiach vysvetliť zvolenú tému a vyvodit' z nej logické závery.

Predložená habilitačná práca má 31 strán. Skladá sa z dvoch základných častí. Vlastného textu venovanému problematike a súboru 6 prác publikovaných pôvodne *in extenso* v odborných periodikách, v ktorých sú prezentované konkrétne výsledky, ako aj metodika

experimentálnych postupov. Prvá časť práce je stručná, ale zároveň ilustrovaná vybraným obrázkami a grafmi.

Publikované články sú primerane ilustrované grafmi, obrázkami a tabuľkami, ktoré vhodne dopĺňajú text. Nakoľko boli uverejnené v renomovaných časopisoch a prešli recenzným konaním, niet pochyb o ich kvalite. Celý spis je koncipovaný do kapitol, vrátane časti s citovanou literatúrou.

Ciele práce sú dobre definované s jasne nasmerovaným záujmom o možné subcelulárne zmeny distribúcie viacerých proteínov ovplyvňujúcich apoptózu buniek po pôsobení hypericínu v tmavých podmienkach, ako aj procesov s tým súvisiacich (zmena lokalizácie, ich vzájomné ovplyvňovanie sa, ich význam v jednotlivých štruktúrach nádorových – rýchlo proliferujúcich bunkách a nenádorových endotelových – pomaly proliferujúcich). Súbor 6 experimentálnych prác je dobre vybraný a zoradený. Dosiahnutie vytýčených cieľov je samozrejme jasne dokumentované v záveroch každého publikovaného článku, ale aj v záveroch celej práce. Problematika je do podrobností rozobratá v diskusii a nakoniec v závere autorka stručne zhrnula výsledky celého svojho experimentálneho snaženia v spolupráci s ďalšími kolegami a perspektívy plánovaného výskumu.

Citovaná literatúra v závere habilitačnej práce je zoradená abecedne na 3 stranách. Okrem abecedného usporiadania by ju viac sprehládnilo aj presné očíslovanie jednotlivých citovaných prác.

K habilitačnej práci mám nasledovné pripomienky:

- Po formálnej stránke je práca napísaná primerane až na viaceré preklepy, ktoré som vyznačil v texte a niektoré by som pripomenul aj v tomto posudku:
  - s. 3: riadok 8: ...systémovo (namiesto *systemicky*)
  - s. 3: riadok 11: ...hypericín...(malé h- všade)
  - myslím si, že bodky sa za názvami jednotlivých kapitol nedávajú

- s. 10: riadok 8: NOS nie syntáza *oxidu dusičného* ( $N_2O_5$ ), ale *oxidu dusnatého* ( $NO$ ), ktorý je mediátorom prenosu signálov v cicavčích bunkách
- s. 13: riadok 8 (zdola): ...nie *anti-angionézne*, ale *antiangiogénne účinky*...
- s. 16: nevidím dôvod, prečo sú označenia pri obrázkoch (napr. Obr. 6, atď.) dávané do zátvorky
- s. 17: riadok 18: názvy enzýmov sa v slovenčine píše spolu (...*proteínkináz*...)
- s. 18: na Obr. 9 je v popise elektrónovej mikroskopie uvedené, že sú to bunky kontrolné a po inkubácii s Hyp. Nie je z toho jasné, ktoré sú aké a čo znamená označenie a, b, c, d.
- s. 19: riadok 3 (zdola): Čo autorka rozumie pod termínom ...*nádorové epiteliálne bunky*...?

Z informácií v habilitačnej práci a v svetovej literatúre vyplývajú aj moje nasledujúce otázky:

- Je známe, že hypericín nemá len cytotoxické účinky bez prístupu svetla, ale aj antidepresívne účinky, ktoré s najväčšou pravdepodobnosťou tiež nie sú závislé na fotoaktivácii. Je známe, čo, prípadne aké interakcie sú zodpovedné za tento efekt?
- Zaujímavý je poznatok, že účinok Hyp v nenádorových endoteliálnych bunkách je silnejší v málo proliferujúcich bunkách (s. 20). Je to paradox, pretože u väčšiny cytostatík je to naopak. Viete si vysvetliť tento fakt?
- Ako ste zabezpečili manipuláciu s Hyp tak, aby nedošlo k jeho osvetleniu a prípadnej fotoaktivácii?

### **Záver:**

Rozborom a posúdením predloženej habilitačnej práce môžem prehlásiť, že **RNDr. Katarína Štroffeková, CSc.** jednoznačne preukázala, že je nádejnou vedecko-pedagogickou osobnosťou. Predložený habilitačný spis spĺňa všetky podmienky pre prijatie na obhajobu, a

preto odporúčam, aby bol po úspešnej habilitačnej prednáške a obhájení téz habilitačného spisu udelený **RNDr. Kataríne Štroffekovej, CSc.** vedecko-pedagogický titul docentky v študijnom odbore **4.1.12 Biofyzika.**

V Košiciach, 6. 7. 2017

Prof. MUDr. Ladislav Mirošsaý, DrSc.