

## Oponentský posudok na habilitačnú prácu

Autorka: **RNDr. Katarína Štroffeková, PhD.**

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

Vedný odbor: **4.1.12 - Biofyzika**

Apoptóza ako mechanizmus programovanej bunkovej smrti má veľký význam v mnohých fyziologických a patologických procesoch. Pochopenie jej regulačných mechanizmov je dôležité pre vývoj liečebných postupov v onkológii ako aj pri srdcových a neurodegeneratívnych ochoreniach. Fotosenzitizátor hypericín sa často používa ako zdroj reaktívnych foriem kyslíka pri ožiarení, čo vedie k oxidačnému stresu a následnej apoptóze. Nové údaje však naznačujú, že hypericín môže mať cytotoxické účinky aj bez prístupu svetla. Predložená habilitačná práca pojednáva práve o takýchto neštandardných účinkoch hypericínu.

Cieľom predloženej práce bolo analyzovať biochemické, ultraštruktúrne a bioenergetické aspekty účinkov hypericínu za tmy v nádorových a nenádorových bunkách. Práca vychádza zo súboru šiestich publikácií publikovaných v priebehu r. 2013 – 2017, z nich v piatich je autorka korešpondujúcim autorom.

Práca je napísaná v slovenskom jazyku a je členená na 8 kapitol, z ktorých posledná obsahuje ako prílohy publikácie tvoriace jadro habilitačnej práce. Vlastný text ma 30 strán a 47 citácií.

V úvode práce autorka vymedzila predmet habilitačnej práce. Súčasný stav problematiky autorka charakterizovala jednak z hľadiska poznania úlohy mitochondrií v oxidačnom strese, jednak z hľadiska účinkov hypericínu pred ilumináciou a po nej. Hlavnou časťou práce je analýza výsledkov 6 priložených publikácií autorky, za ktorou nasledujú perspektívy ďalšej práce a záver.

Predložená práca sa zaoberá nanajvýš aktuálnou problematikou. Boli použité veľmi moderné metodické postupy, čo umožnilo získať nové unikátne poznatky:

- (1) Prítomnosť hypericínu za tmy ovplyvnila hladiny pro-apoptotických proteínov Bax a Bak ako aj fosforyláciu a aktivitu viacerých proteínkináz.
- (2) Prítomnosť hypericínu za tmy vyvolala ultraštruktúrne zmeny mitochondrií, endoplazmatického retikula a Golgiho aparátu
- (3) Prítomnosť hypericínu za tmy mala výrazný účinok na metabolizmus nádorových buniek, ktoré majú vysoký podiel oxidatívnej fosforylácie, avšak nie na metabolizmus nenádorových endoteliálnych buniek s vysokým podielom glykolýzy.

Autorka ukázala, že na svetle nezávislé účinky hypericínu závisia na type a metabolizme buniek a sú podmienené interakciou hypericínu s viacerými cieľovými molekulami. Vysoko oceňujem, že autorka v súčasnosti obohatila metodologický repertoár o techniky bioinformatiky a štruktúrneho modelovania, v ktorých dosiahla už aj prvé výsledky (kap. 7 práce).

K prezentovaným výsledkom mám nasledovné otázky:

- Je známy účinok hypericínu za tmy na srdcové svalové bunky, ktoré podobne ako nádorové bunky vykazujú vysoký podiel oxidatívnej fosforylácie na metabolizme?
- Pojednajte o vhodnosti testovania Vašej hypotézy o súvislosti medzi typom metabolizmu bunky a účinkom hypericínu za tmy na rôznych typoch kostrových svalových buniek z rýchlych a pomalých svalov, prípadne na myoblastoch týchto typov buniek.

Predložený habilitačný spis spĺňa všetky podmienky pre prijatie na obhajobu. Autorka, RNDr. Katarína Štroffeková, PhD. preukázala vysokú vedeckú erudíciu vytvorením vedecky originálnych prác dôležitých pre rozvoj bádania vo vednom odbore Biofyzika, ktoré majú dôležitý význam pri štúdiu metabolických procesov v bunkách. Preukázala tiež vysokú pedagogickú erudíciu prípravou predmetov a vytvorením učebných textov, a to najmä v rámci predmetu Bunková biofyzika II. Preto odporúčam prijať predloženú habilitačnú prácu v zmysle Vyhl. č. 6/2005 Z.z. MŠ SR ako podklad pre obhajobu. Po úspešnej habilitačnej prednáške a obhájení téz habilitačného spisu navrhujem udeliť autorke práce

**RNDr. Katarína Štroffekovej, PhD.**  
vedecko-pedagogický titul  
**"docent" – doc.**  
vo vednom odbore 4.1.12 - Biofyzika

V Bratislave  
30. augusta 2017

Ing. Alexandra Zahradníková, DrSc.  
oponent