



**UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE
JESSENOVA LEKÁRSKA FAKULTA V MARTINE**

Ústav histológie a embryológie
Malá Hora 4, 036 01 MARTIN
prof. MUDr. Marian Adamkov, CSc.



Oponentský posudok na habilitačnú prácu „**Biologické aspekty regeneratívnej medicíny**“, ktorú predložil

RNDr. Euboš Danišovič, PhD.,

zamestnanec LF UK v Bratislave, Ústav lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky
v študijnom odbore 4.2.1. Biológia.

Posudok bol vypracovaný na základe menovania dekanom Prírodovedeckej fakulty UPJŠ v Košiciach p. doc. RNDr. Gabrielom Semanišinom, PhD. Menovací dekrét bol vystavený dňa 05. 11. 2018.

Regeneratívna medicína je v súčasnej dobe na obrovskej vlne záujmu nielen zainteresovaných odborníkov, ale aj širokej verejnosti. Ponúka a otvára totiž netušené možnosti pri štúdiu a liečbe širokého spektra ochorení. Štatistiky hovoria, že na svete približne každých 30 sekúnd zomiera človek, ktorého by mohla zachrániť regenerácia alebo výmena nefunkčného tkaniva (napr. stavy súvisiace s ischemickou chorobou srdca). Preto nie je prekvapujúci fakt, že tejto perspektívnej oblasti medicíny sa venuje čoraz väčšia pozornosť. Ide teda o veľmi aktuálnu a profesionálne prít'azlivú oblasť, z pohľadu budúcnosti pôsobí naozaj zdravo optimisticky.

Habilitačná práca bola vypracovaná v Ústave lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky LF UK v Bratislave. V podstate sa skladá z dvoch hlavných častí. V prvej časti práce habilitant prehľadne opisuje kmeňové bunky a typy kmeňových buniek (embryonálne, primordiálne, fetálne, adultné, indukované pluripotentné bunky) a ich regeneračný potenciál, ďalej bioaktívne molekuly (hormóny, cytokíny a rastové faktory) a tiež skafoldy (prírodné a syntetické polyméry). Ďalšou časťou práce a podľa môjho názoru podstatnou časťou, je súbor 17-tich vedeckých prác, ktoré súvisia s problematikou regeneratívnej medicíny. Ide o akýsi prierez vedeckou aktivitou habilitanta a kolektívu, v ktorom patrí medzi vedúce osobnosti. Prvých sedem prác hodnotí biologické a morfológické vlastnosti somatických kmeňových buniek a indukovaných pluripotentných buniek. Dve práce sa venujú biomateriálom, ktoré boli testované in vitro s možnosťou ich ďalšieho využitia v regeneratívnej medicíne. V ďalších dvoch publikáciách autori opisujú bioaktívne molekuly, ktoré sú schopné indukovať bunky k regeneračným procesom. Ostatných šesť článkov sa orientuje na potencionálne využitie kmeňových buniek a biomateriálov v liečbe niektorých

patologických klinicko-morfologických jednotiek (napr. niektoré kardiovaskulárne a neurodegeneratívne ochorenia).

Z celkového pohľadu tvorí habilitačná práca nepochybne koherentný a efektívny celok. Pred každým článkom autor spisu zaradil podrobnejší slovenský súhrn a základné charakteristiky toho ktorého časopisu, čo uľahčuje a zefektívni potrebnú orientáciu čitateľa. Výber prác, ktoré tvoria habilitačný spis je veľmi logický. Autor sa nimi vlastne venuje a zdôrazňuje tri hlavné piliere regeneratívnej medicíny, ktoré predstavujú: 1. kmeňové bunky, 2. bioaktívne molekuly, 3. biomateriály.

Uvedené články bezprostredne pojednávajú o dosiahnutých výsledkoch. Táto časť habilitačného spisu bola vo vedeckých kruhoch náležite oponovaná a neraz prediskutovaná na najnáročnejších fórach doma i v zahraničí. Všetky články prešli prísnyim recenzným konaním, sú ľahko dostupné, tak ako aj habilitačný spis. Preto sa v ďalšom obmedzím na moje pripomienky ku práci, jej zhodnotenie a celkový pohľad na osobnosť habilitanta.

Predložená práca teda predstavuje široký prierez problematikou biologických aspektov regeneratívnej medicíny. Za veľmi pozitívne považujem prepojenie teoretickej časti pojednávajúcej o kmeňových bunkách, bioaktívnych molekulách a skafoldoch s originálnymi prácami, ktoré autor publikoval v renomovaných vedeckých periodikách. Informácie zhrnuté v tejto habilitačnej práci by mohli napomôcť translácii výsledkov prevažne charakteru základného výskumu do klinickej praxe. Doteraz som mal možnosť oponovať štyri práce, ktoré pojednávali o regeneratívnej medicíne a dovoľm si konštatovať, že všetky štyri kvalitatívne ďaleko zaostávali za dnes diskutovaným spisom.

Pozornosť treba upriamiť i na vysokú publikačnú produktivitu RNDr. Danišoviča (ako aj orientáciu na zahraničné časopisy). Tejto zodpovedá aj výborná citačná odozva, ku dňu 12. 06. 2018 má 567 citačných záznamov, z toho 506 citácií v zahraničných a domácich publikáciách registrované v citačných indexoch. Tieto fakty si nepochybne zaslúžia pozornosť habilitačnej komisie.

Neoddeliteľnou časťou habilitačného konania je aj zhodnotenie pedagogickej činnosti uchádzača. Angažovanosť RNDr. Danišoviča je obsiahla a príkladná. Jemu zverené vybrané prednášky a praktické cvičenia, či už v slovenskom alebo anglickom jazyku, vykonáva zodpovedne a vysoko profesionálne. Medzi študentami si preto prirodzenou cestou získal vysoký kredit (túto informáciu som získal od študentov, ktorí prestúpili z LF UK v Bratislave na JLF UK v Martine). Jeho pedagogická činnosť nepochybne napĺňa požiadavku na harmonické prepojenie vedeckých a pedagogických aktivít.

V predchádzajúcich častiach posudku som skôr poukázal na profesionálny aspekt habilitanta. K ucelenému pohľadu na jeho osobnosť je však určite potrebné zdôrazniť jeho ľudský a morálny profil. Poznám ho dlhší čas a môžem ho charakterizovať ako čestného a nekonfliktového človeka, otvoreného ku každej odbornej i spoločenskej diskusii. Jeho fundovaný prístup ku profesionálnym povinnostiam, odborný a ľudský rozmer sú vlastnosti potrebné pre vysokoškolského pedagóga. Preto je celkom prirodzené, že uvedené vlastnosti

a aktivity kandidáta vyústili do habilitačného konania (tu si dovoľím poznamenať, že väčšina parametrov má už inauguračnú váhu).

K úvodnej časti práce – nedá mi nespomenúť niektoré malé formálne nedostatky, ktoré neuniknú pozornosti: v texte sa vyskytujú niektoré preklepy, chybné číslovanie dvoch obrázkov, nejednotné používanie interpunkčných znamienok v kapitole „Použitá literatúra“ a pri niektorých obrázkoch nie je uvedené zväčšenie.

Na habilitanta mám 3 otázky:

1. Aký predpokladáte ďalší vývoj výskumu a využitia kmeňových buniek v humánnej medicíne?
2. V časti publikovaných prác pojednávate o potencionálnom klinickom využití ľudských iPSCs. V súčasnosti je však väčšina štúdií vo fáze experimentálneho výskumu a taktiež existuje veľké množstvo publikovaných článkov o ich genomickej instabilite, čo naznačuje problém s ich využitím v humánnej medicíne. Aj napriek tomu, máte vedomosť o prebiehajúcich humánných klinických štúdiách, ktoré by mohli uľahčiť ich transláciu do terapeutickú praxu?
3. Pri všetkej úcte, prečo neprebehlo Vaše habilitačné konanie už dávnejšie, keď už dlhšiu dobu spĺňate požadované kritériá?

Záver:

Predložená habilitačná práca, doterajšie vedecké výsledky a ich ohlas, pedagogická činnosť a tiež ľudský rozmer habilitanta zodpovedajú požiadavkám, ktoré sú kladené na habilitačné konanie. Na základe komplexného zhodnotenia všetkých horeuvedených aktivít a parametrov odporúčam s plnou zodpovednosťou, aby po úspešnej obhajobe bol

RNDr. Ľubošovi Danišovičovi, PhD.

**udelený vedecko-pedagogický titul „docent“
v odbore 4.2.1. Biológia.**

Martin, 28. 12. 2018

prof. MUDr. Marian Adamkov, CSc.
oponent habilitačnej práce