

**Vážený pán**

Prof. RNDr. Peter Fedoročko, CSc.  
Predseda habilitačnej komisie v št. odbore 4. 2. 1. Biológia  
Ústav biologických a ekologických vied  
Prírodovedecká fakulta UPJŠ Košice  
Šrobárova 2  
040 11 Košice

**Vec:** Posudok oponenta na habilitačný spis predložený RNDr. Ľubošom Danišovičom, PhD.

Vážený pán predseda habilitačnej komisie, vážený pán profesor Fedoročko!

Týmto Vám predkladám svoj odborný posudok na predloženú habilitačnú prácu RNDr. Ľ. Danišoviča, PhD., na základe môjho menovania dekanom PF UPJŠ a predsedom VR PF UPJŠ prof. RNDr. G. Semanišinom, PhD., dňa 5.11.2018.

**Hodnotenie:**

Habilitačná práca RNDr. Ľ. Danišoviča, PhD. je súborom faktografických údajov, publikácií a odborného pojednania, ktoré habilitant zhrnul ako komplexnú informáciu o svojej vedecko - vzdelávacej činnosti v regeneračnej medicíne a vo výskume adultnej humánnej kmeňovej bunky a jej možných aplikácií.

Práca bola, podľa doložených publikácií, realizovaná na kmeňovom pracovisku habilitanta - Ústave lekárskej biológie Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave ako aj v spolupráci s inými pracoviskami UK a iných univerzít a výskumných ústavov na Slovensku a v zahraničí.

Predložený spis je rozdelený do dvoch základných častí: "Prehľad problematiky" a "Súbor publikovaných prác". V prvej časti sa autor venuje stručnému opisu histórie výskumu, základných informácií o kmeňovej bunke, podstate jej regeneračných účinkov a extracelulárnych produktoch a podáva základné informácie o niektorých typoch bunkových nosičov, ktoré sa môžu eventuálne použiť v experimentálnej práci pri výskume interakcií buniek a materiálu. V rámci niektorých kapitol sa v materiáli vyskytujú obrazové informácie, z ktorých mi nie je jasné, či ide o vlastný zdroj alebo zdroj iných autorov. Zároveň chcem pripomenúť, že napr. v rámci obr. 2 autor uvádza schopnosť diferenciacie "kmeňových buniek" aj do krvotvornej línie, čo ak podľa obrázku ide o mezenchýmovú kmeňovú bunku, tak to pravdepodobne nie je možné. Chýbajúci zdroj obrázkov sa vyskytuje v celej časti "Prehľad problematiky". Dovolím si malú poznámku, že citovanie autora Henon (2003) ohľadom zákazu práce s humánnymi ESC kvôli religióznym predsudkom, nie je celkom namieste, nakoľko tento etický moment je dlhodobo riešený a doposiaľ nevyriešený tak v rámci viacerých štátov EÚ ako aj USA s veľmi nejasným vyústením celej diskusie v budúcnosti, čo svedčí o rôznych momentoch v chápaní etickosti izolácie a práce s hESC.

Vzhľadom na fakt, že mezenchýmové kmeňové bunky v ich klasickom ponímaní - ako minimálne CD73, CD90 a CD105 pozitívne, sú fibroblastoidnej morfológie in vitro a schopné

MVDr. Ján Rosocha, CSc., Združená tkanivová banka Lekárskej fakulty UPJŠ a UNLP Košice,  
Trieda SNP 1, Košice

in vitro diferenciacie minimálne do chondro-, osteo- a adipogénnej línie, sú tieto bunky schopné aj klinicky veľmi významnej a podrobne študovanej interakcie s viacerými funkčnými populáciami buniek imunitného systému, čo je vo svete ponímané ako jeden zo základných dôvodov prečo sa MSC stali extrémne zaujímavé pre klinické aplikácie. Veľmi podrobne je študovaná aj ich obmedzená expresia antigénov HLA I. a II. triedy, preto si myslím, že autor sa mal vo svojom odbornom pojednaní venovať viac aj týmto závažným charakteristikám.

V priložených vedeckých prácach habilitanta sa objavujú často krát schémy o schopnosti diferenciacie MSC aj do hematopoetickej línie, čo - pokiaľ mi je doposiaľ známe - nie je reálne. Prosím preto o vysvetlenie tohto faktu.

V práci Cell and Tissue Bank (2017) 18:45-52, ktorú autor uvádza v súbore priložených publikácií, je zrejmé, že v experimente docielili vznik iPSC pomocou Epi5 (Oct4, Sox2, Lin28, Klf4 a L-Myc) epizomálneho reprogramovania. Pracovali autori na tomto experimente ako aj u ostatných experimentov, ktoré boli publikované, so súhlasom Etickej komisie LF UK alebo UN Ba?

Napriek uvedeným otázkam si dovoľím celkovo zhodnotiť celý predložený spis pána RNDr. Danišoviča, PhD.

Habilitačná práca RNDr. Danišoviča, PhD. z oblasti adultných kmeňových mezenchýmových buniek je na slovenské pomery výnimočná a dokazuje vysoký stupeň kvality vedeckej práce habilitanta. Jeho výsledky je možné a potrebné použiť v ďalšom výskume ako aj vo výučbe .

V práci sa vyskytujú niektoré pravopisné a formálne nedostatky, ktoré tu však nebudem vymenovávať, no tie nijako neznižujú kvalitu predloženej práce.

Preto ako oponent habilitačnej práce pána RNDr. Ľuboša Danišoviča, PhD., po jej komplexnej kontrole

#### ODPORÚČAM

aby po úspešnej obhajobe pred Vedeckou radou Prírodovedeckej fakulty UPJŠ v Košiciach, bol pánovi RNDr. Ľubošovi Danišovičovi , PhD. udelený vedecko - pedagogický titul docent v odbore 4. 2. 1. Biológia.

#### Otázky pre uchádzača:

1. Aký má habilitant názor na bezpečné používanie humánných mezenchýmových kmeňových buniek z kostnej drene a z podkožného tuku pre imunomodulačné účely?
2. Je použitie iPSC pre liečbu bezpečné a účinné?

~~MV~~Dr. Ján Rosocha, CSc.  
Samostatný vedecký pracovník UPJŠ LF v Košiciach

V Košiciach, 1.II.2019