



UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE

Farmaceutická fakulta

832 32 Bratislava, Odbojárov 10



Oponentský posudok habilitačnej práce

Názov habilitačnej práce: *Význam P-glykoproteínu a jeho génových variantov v predikcii liečebnej odpovede na vybrané liečivá*

Odbor: 7.3.2 farmakológia

Autor práce: MUDr. Martina Čižmáriková, PhD.

Pracovisko autora: Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach, Lekárska fakulta, Ústav farmakológie

Všeobecná charakteristika

Habilitačná práca MUDr. Martiny Čižmárikovej, PhD. má charakter originálnej vedeckej práce s doplneným súborom publikovaných originálnych vedeckých prác a prehľadového článku. Autorka v úvodnej časti práce ozrejmuje dôležitosť a perspektívy farmakogenetiky a farmakogenomiky v humánnej medicíne, pričom upriamuje v tejto súvislosti pozornosť na P-glykoproteín, ktorý následne detailne charakterizuje. Považujem za veľmi pozitívne, že v texte je cítiť nielen prehľad a akumuláciu vedomostí, ale aj záujem a cit pre problematiku, čo spontánne podnecuje v čitateľovi záujem o hlbšie pochopenie a dopyt po ďalších informáciách.

Farmakogenetika je oblasť, v rámci ktorej sa pri vývoji liečiva aj pri individuálnych terapiách zohľadňuje genetika jednotlivých pacientov, čo vedie k celkovému zvýšeniu počtu respondentov a znižuje sa počet pacientov trpiacich nežiaducimi účinkami liekov alebo zlyhaním terapie. Osobne považujem výskum v tejto oblasti za nesmierne perspektívny, ale zároveň náročný, vyžadujúci integráciu poznatkov z množstva vedných disciplín. Stotožňujem sa s názorom habilitantky, ktorá v závere práce uvádza, že potrebujeme hľadať aj možnosti, ako hromadiace sa množstvo poznatkov reálne využiť ďalej v rutinnej klinickej praxi. Rovnako považujem výber P-glykoproteínu ako cieľ bádania za veľmi dobrú, zmysluplnú voľbu. Ako sa nakoniec ukázalo aj v práci, tento bunkový transportér, ako už aj jeho pomenovanie *multidrug resistance protein* naznačuje, je kľúčovým nástrojom organizmu v regulácii absorpcie, resp. nástrojom buniek v regulácii kumulácie liečiva. Ako ukázala nakoniec aj predložená práca, niektoré génové varianty pre P-glykoproteín môžu mať reálny vplyv na úspešnosť a bezpečnosť farmakoterapie, hoci poukazuje aj na prípady, kedy zrejme vplyv nemajú. V závere autorka sumarizuje poznatky z publikovaných prác a myšlienkovito prepája jednotlivé časti spôsobom, ktorý pomáha čitateľovi identifikovať súvislosti.

Z pohľadu scientometrie je potrebné uviesť, že habilitantka splnila nielen inštitucionálne podmienky, ale aj všeobecné očakávania farmakologickej odbornej komunity a môže sa preukázať konzistentným výskumom, ktorého výsledky publikuje v rešpektovaných CC časopisoch s IF, kam *Pharmacogenomics*, *Medical Science Monitor* a *International Journal of Medical Mushrooms* nesporne patria.



UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE

Farmaceutická fakulta

832 32 Bratislava, Odbojárov 10



Z obsahového hľadiska je práca zameraná na farmakogenetiku P-gp vo vzťahu k antineoplastikám v liečbe karcinómu prsníka, vo vzťahu ku glukokortikoidom v liečbe idiopatického nefrotického syndrómu a vo vzťahu k selektívnym inhibítorm spätného vychytávania sérotonínu v liečbe depresívnej poruchy. Špeciálne ma zaujal aspekt vplyvu veku naznačený v štúdií na pediatrickej kohorte. Môžete priblížiť pozadie vzťahu medzi polymorfizmami génu Abcb1 a začiatkom klinických prejavov ochorení?

Oceňujem, že okrem originálnych článkov je súčasťou habilitačnej práce aj prehľadová publikácia. Tá dotvára obraz o habilitantke ako o odborníčke so širokým, komplexným prehľadom v oblasti, ktorej sa venuje. V prehľadovom článku autorka naznačuje potenciál aktívnych látok huby Lesklokôrovky obyčajnej (*Ganoderma lucidum*) v liečbe nádorových ochorení ako doplnok k štandardnej chemoterapii pre ich účinok na P-glykoproteín. Zaujímam by ma názor habilitantky na bezpečnosť takejto kombinácie, resp. jej vplyv na orgánovú toxicitu.

Celkové hodnotenie

Výsledky práce MUDr. Marty Čižmárikovej, PhD. a jej publikačná činnosť svedčia o veľkom pracovnom nasadení, entuziazme a vyzretej vedeckej osobnosti, ktorá sa dobre orientuje v oblasti farmakológie. Doterajšia vedecko-výskumná práca Dr. Čižmárikovej je medzinárodne identifikovateľná, je dobrou zárukou ďalšieho rozvoja oblasti, ktorej sa venuje a je prínosom aj pre implementáciu do vzdelávacej oblasti a pre budovanie kvalitnej vlastnej vedeckej školy v blízkej budúcnosti. Z tohto dôvodu

o d p o r ú č a m

habilitačnú prácu MUDr. Marty Čižmárikovej, PhD. k prijatiu ako podkladový materiál k habilitačnému konaniu v príslušnom odbore.

V Bratislave, 22.11.2018

prof. PharmDr. Ján Klimas, PhD. MPH