



**UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE
JESSENOVA LEKÁRSKA FAKULTA V MARTINE**
Ústav farmakológie
Malá Hora 4C, 036 01 Martin



POSUDOK OPONENTA HABILITAČNEJ PRÁCE

Názov práce: Proteíny tepelného šoku ako cieľ protinádorovej terapie

Autor: MUDr. Zuzana Solárová, PhD.

Pracovisko: Ústav farmakológie UPJŠ LF v Košiciach

Odbor habilitačného konania: Farmakológia

Oponent práce: Prof. RNDr. Soňa Fraňová, PhD.

Pracovisko: Ústav farmakológie, JLF UK v Martine

Habilitačná práca odbornej asistentky Ústavu farmakológie UPJŠ LF v Košiciach MUDr. Zuzany Solárovej, PhD. s názvom „Proteíny tepelného šoku ako cieľ protinádorovej terapie“ je zameraná na objasnenie protinádorovej funkcie inhibítorov HSP90, možnosti potenciácie ich cytotoxických, antiproliferatívnych účinkov a na minimalizáciu rezistencie nádorových buniek pri kombinácii HSP inhibítorov s inými typmi terapie.

Z pohľadu oponenta, kladne hodnotím formu predloženej habilitačnej práce. Práca pozostáva z dvoch hlavných častí. Okrem teoretickej časti obsahuje praktickú časť, ktorá je doplnená originálnymi výsledkami autorky, vlastným vedeckým prínosom v danej oblasti, ktorý je z prezentovaného komentovaného súboru prác nespochybniteľný.

Predložená práca je vypracovaná na 120 stranách. Obsahuje všetky predpísané časti, 151 citovaných literárnych zdrojov a 7 príloh. Prílohy obsahujú 6 originálnych vedeckých prác a 1 prehľadovú prácu, v ktorých je menovaná hlavnou autorkou alebo spoluautorkou.

V prvej (teoretickej) časti práce sa autorka zaoberá súčasnými poznatkami študovanej problematiky. Podrobne charakterizuje funkciu proteínov tepelného šoku, stresovú reakciu bunky, rezistenciu nádorov na chemoterapiu, protinádorovú aktivitu indolových fytoalexínov, hypericínu a ich vzťah k proteínom tepelného šoku. Teoretická časť práce je spracovaná na vysokej úrovni - stručne, jasne a prehľadne, čo poukazuje na erudíciu autorky v danej problematike. V teoretickej časti je zaradená aj citácia prehľadovej práce autorky Solárová et al.: Hsp90 inhibitor as a sensitizer of cancer cells to different therapies, *Int J Oncol* 2015, 46, 907 – 26, ktorá tvorí prílohu 5. (Uvedené skutočnosť však nie je v texte definovaná).

Druhá (praktická) časť je zameraná na prezentáciu výsledkov experimentálnej práce autorky týkajúcej sa detekcie a ovplyvnenia proteínov tepelného šoku. V diskusii autorka konfrontuje vlastné výsledky s aktuálnymi vedeckými zisteniami. Uvedená časť je vhodne doplnená súborom 6 experimentálnych prác publikovaných v renomovaných časopisoch. (Práca zaradená v prílohe 7 je uvedená v texte ako citácia a nie je zvýraznené že je súčasťou príloh).

Autorka v praktickej časti práce popisuje množstvo zaujímavých originálnych výsledkov: antiproliferatívne účinky niektorých derivátov indolových fytoalexínov (1-metoxybrasínu B, K157), pro-apoptotický potenciál látky K157, potenciáciu účinku derivátu K157 inhibítorom HSP90, účinky kombinácie fotodynamickej terapie hypericínom s inhibítorom HSP90 na HER2 pozitívne nádory prsníka v experimentálnych podmienkach. Praktickú časť práce by bolo možno vhodné ukončiť záverom so sumarizáciou najvýznamnejších originálnych výsledkov získaných v experimentoch.

Otázky k predloženej práci:

- V akom štádiu klinického využitia, klinického skúšania je podávanie inhibítorov HSP v liečbe onkologických ochorení?
- Môže dlhodobé podávanie inhibítorov HSP v nádorových bunkách spustiť kompenzačný mechanizmus, ktorý zníži ich účinnosť?

Záver:

Predloženú habilitačnú prácu hodnotím pozitívne, pretože po obsahovej ako aj formálnej stránke spĺňa všetky potrebné náležitosti. Odporúčam ju k obhajobe a po jej úspešnom absolvovaní navrhujem, aby bol MUDr. Zuzane Solárovej, PhD. udelený vedecko-pedagogický titul docent v odbore Farmakológia.

V Martine, 21. 1. 2021

Prof. RNDr. Soňa Fraňová, PhD.

043/2633602
Telefón

sona.franova@uniba.sk
E-mail

<http://www.jfmed.uniba.sk>
Internet