

Oponentský posudok
habilitačnej práce MUDr. Zuzany Solárovej, PhD.
„Proteíny tepelného šoku ako cieľ protinádorovej terapie“

Formálna časť

Predložená habilitačná práca je spracovaná formou súboru 7 *in extenso* publikácií (z toho je 3-krát prvou autorkou MUDr. Solárová). Súbor prác je doplnený komentárom, ktorý vysvetľuje problematiku riešenú v rámci priložených experimentálnych štúdií. Komentár je napísaný v rozsahu 46 strán a je doplnený 1 tabuľkou a 3 obrázkami. Autorka vo svojom komentári citovala 151 literárnych zdrojov. Využila prevažne zahraničné časopisecké pramene, citovala tiež domácich autorov a vlastné práce. Približne tretina citovaných zdrojov pochádza z obdobia ostatných päť rokov.

Obsahová časť

Aktuálnosť zvolenej témy

Téma habilitačnej práce predstavuje vysoko aktuálny medicínsky problém vzhľadom na zvyšujúcu sa incidenciu nádorových ochorení. Tieto ochorenia sú na druhom mieste medzi príčinami úmrtia. Napriek nepriaznivým štatistickým údajom sú v súčasnosti viaceré nádory kurabilné, najmä ak sa s liečbou začne včas. Chemoterapia predstavuje jednu z najvýznamnejších terapeutických modalít v onkológii. Závažným problémom chemoterapie je vznik rezistencie nádorových buniek. Z tohto dôvodu sa vyvíjajú nové protinádorové liečivá s mechanizmom účinku odlišným od liečiv používaných v súčasnosti. V rozvoji rezistencie zohrávajú významnú úlohu proteíny tepelného šoku (Heat Shock Proteins – HSPs). Preto HSPs predstavujú významný cieľ pre pôsobenie protinádorových liečiv.

Ciele práce

Autorka sa vo svojich štúdiách venovala testovaniu prírodných látok prípadne ich kombinácii s chemoterapeutikami vo vzťahu k ich potenciálnym protinádorovým účinkom a ich vplyvu na vznik rezistencie. Ciele jednotlivých štúdií sú jasne definované v príslušných publikáciách, ktoré sú súčasťou habilitačnej práce. Ide o články, ktoré boli akceptované

v recenzných konaniach v renomovaných zahraničných časopisoch, čo dokazuje ich vysokú vedeckú úroveň.

Zvolené metódy spracovania

Prezentované štúdie dokladujú, že autorka zvládla pokročilé metódy molekulovej biológie a cytológie. Jednalo sa o metódy kultivácie buniek a analytické metódy, napr. test metabolickej aktivity (MTT), analýza bunkového cyklu a Western blot analýza. Autorka preukázala schopnosť tímovej spolupráce.

Výsledky práce

Predložená práca prináša viaceré originálne výsledky, z ktorých možno považovať za najvýznamnejšie nasledovné zistenia:

- a) Cielenie terapie na HSP90 klientské proteíny môže zvýšiť *in vitro* antineoplastické účinky fotodynamickej terapie.
- b) Nízke koncentrácie derivátu geldanamycínu 17-DMAG v kombinácii s fotodynamickou terapiou významne znížili metabolickú aktivitu, životaschopnosť a počet buniek SKBR-3.
- c) 17-DMAG nevedol k zmene relatívnej expresie HER2 v bunkách SKBR-3, ale navodil významné zníženie mRNA HER2 v bunkách MCF-7 charakterizovaných nízkou expresiou HER2.

Vedecký prínos práce

Habilitačná práca MUDr. Solárovej prináša nové originálne zistenia v oblasti výskumu proteínov tepelného šoku ako cieľov protinádorovej terapie. Perspektívne výsledky prináša výskum účinkov inhibítora HSP90 geldanamycínu v kombinácii s fotodynamickou liečbou.

Otázky

K predloženej práci by som chcel položiť nasledovné otázky:

1. Ktoré z inhibítorov HSPs považuje autorka za významné z hľadiska uplatnenia v klinickej praxi ?
2. Ako hodnotí autorka bezpečnostný profil skúmaných látok ?

Záver

Predložená habilitačná práca spĺňa všetky požiadavky kladené na tento druh práce. Prezentuje ucelené vedecké dielo zamerané na uplatnenie proteínov tepelného šoku ako cieľov protinádorovej terapie. Habilitačná práca ako aj publikačná činnosť autorky dokumentujú vysokú úroveň prezentovaného výskumu. Didaktické spracovanie sprievodného komentára dokladuje pedagogické zručnosti autorky. Z uvedených dôvodov odporúčam po úspešnej obhajobe pred Vedeckou Radou Lekárskej fakulty Univerzity Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach

udelit'

MUDr. Zuzane Solárovej, PhD. vedecko-pedagogický titul „docent“ v študijnom odbore Farmakológia.

Prof. MUDr. Martin Wawruch, PhD.

Bratislava 1.3. 2021