

## **Návrh habilitačnej komisie pre vymenúvanie**

**za docenta v odbore fyzika**

pre

**RNDr. Beata Čunderlíková, PhD**

### **Habilitačná komisia:**

prof. RNDr. Libuša Šikurová, CSc., FMFI UK Bratislava, predseda  
prof. RNDr. Pavol Miškovský, DrSc., PF UPJŠ Košice  
prof. Alžbeta Marček Chorvátová, DrSc., FPV UCM Trnava

### **Oponenti:**

RNDr. Karol Ondriaš, DrSc., Biomedicínske centrum SAV, Bratislava  
Prof. RNDr. Hana Kolářová, CSc., LF UP Olomouc  
Doc. Mgr. Daniel Jancura, PhD, PF UPJŠ Košice

Rokovanie habilitačnej komisie bolo dňa 20. 09. 2019. Komisia sa oboznámila so všetkými predloženými podkladmi a dostupnými informáciami, zhodnotila vedeckú a pedagogickú činnosť RNDr. Beaty Čunderlíkovej, PhD pre jej vymenovanie za docenta v odbore fyzika a predkladá nasledovnú správu.

### **Vedecká spôsobilosť:**

#### **Odborný profil:**

Diplom a akademický titul Mgr. v odbore 4.1.1. Fyzika, MFF UK v Bratislave v r. 1994.  
Diplom a akademický titul RNDr. v odbore 4.1.1. Fyzika, FMFI UK v Bratislave v r. 2000  
Vedecká hodnosť PhD v odbore 4.1.12. Biofyzika, FMFI UK v Bratislave v r. 2002

### Vedecká činnosť a hlavný vedecký prínos:

Vedeckou oblasťou, ktorej sa RNDr. Beata Čunderlíková, PhD venuje, je fotodynamická terapia onkologických ochorení. V rámci svojich vedecko-výskumných aktivít v tejto oblasti sa uchádzačka spočiatku venovala objasneniu selektívnej distribúcie fotosenzibilizátorov v nádorovom tkanive štúdiom spektrálnych charakteristík rôznych typov fotosenzibilizátorov a ich závislosti od fyzikálno-chemických charakteristík (hlavne pH) prostredia. Sledovanie týchto závislostí umožnilo určiť disociačné konštanty protonizovateľných skupín a odhad zastúpenia rôznych iónových foriem fotosenzibilizátorov vo fyziologických tekutinách. Interval hodnôt pH, v ktorom boli pozorované zmeny absorpčných a fluorescenčných emisných spektier fotosenzibilizátorov, závisel od typu bočných reťazcov molekúl fotosenzibilizátorov. V prípade fotosenzibilizátorov nesúcich karboxylové bočné reťazce bolo možné na základe uskutočnených analýz vysvetliť zvýšenú akumuláciu fotosenzibilizátorov v bunkách protonizáciou bočných reťazcov v podmienkach zníženého pH extracelulárnej tekutiny dokázaného v nádorovom tkanive v porovnaní s normálnym tkanivom. Následné vedecko-výskumné aktivity uchádzačky boli zamerané na optimalizáciu fyzikálno-chemických parametrov fotodynamickej inaktivácie pre možné klinické aplikácie. Testovanie možnosti využitia fotodynamickej inaktivácie na purifikáciu kostnej drene spočívalo v hľadaní dávky prekursora fotosenzibilizátora a vhodných fyzikálnych parametrov svetla aktivujúceho fotosenzibilizátor, ktoré by umožnili selektívne usmrtenie nádorových buniek pri zachovaní dostatočného množstva buniek kostnej drene. Diskrepancie pozorované medzi výsledkami získanými na in vitro a na in vivo modeloch viedli uchádzačku k vedeckej oblasti, ktorej sa v súčasnosti intenzívne venuje – k vývoju in vitro 3D modelov nádorov, ktoré by umožnili študovať vplyv biofyzikálnych faktorov na účinnosť fotodynamickej inaktivácie. Súčasťou výskumných aktivít v tejto oblasti je vývoj a optimalizácia metód konfokálnej fluorescenčnej a konfokálnej reflektnej mikroskopie umožňujúcich štúdium mnohobunkových priestorových útvarov a procesov v nich prebiehajúcich na základe analýzy priestorových a multispektrálnych mikroskopických dát. Experimentálne výsledky ukázali vplyv rozptylu svetla extracelulárnym matrixom na penetráciu aplikovaného svetla. Uchádzačka tiež preukázala vplyv extracelulárneho matrixu na účinnosť fotodynamickej inaktivácie buniek v in vitro 3D modeloch a overenie tejto možnosti je v súčasnosti predmetom jej výskumných aktivít.

RNDr. Beata Čunderlíková, PhD má doteraz 63 publikačných záznamov, z toho 24 vedeckých prác publikovala v zahraničných karentovaných časopisoch, jednu prácu v domácom karentovanom časopise a dve sú vedecké práce publikované v ostatných zahraničných časopisoch. Na uvedené práce je 480 citácií v zahraničných a 1 v domácich publikáciách registrovaných v citačných indexoch a 25 citácií v zahraničných publikáciách neregistrovaných v citačných indexoch.

RNDr. Beata Čunderlíková, PhD bola zodpovedným riešiteľom troch VEGA projektov a spoluriešiteľom siedmich zahraničných a domácich projektov.

### **Pedagogický profil:**

RNDr. Beata Čunderlíková, PhD bola od roku 2014 súvisle zapojená v priamom pedagogickom procese na plný pracovný úväzok na Ústave Lekárskej Fyziky, Biofyziky, Informatiky a Telemedicíny, Lekárskej Fakulty Univerzity Komenského v Bratislave a viedla praktické cvičenia „Biofyzika“ pre slovenských študentov odborov Všeobecná medicína, Zubné lekárstvo a pre zahraničných študentov „Biophysics“ odboru General Medicine a „Medical Biophysics“ odboru Dentistry.  
Viedla dve bakalárske a dve diplomové práce.

### **Ďalšie činnosti a občianske a morálne vlastnosti uchádzača**

- oponent príspevkov do medzinárodných vedeckých časopisov (Laser Physics Letters, Journal of Biological Physics, General Physiology and Biophysics, Scientific Reports)
- oponent bakalárskych a diplomových prác
- oponent VEGA projektov
- člen organizačných výborov:
  - Medzinárodná konferencia „Laser Application in Life Sciences“, 1998, Bratislava, Slovenská republika;
  - Medzinárodný workshop „ALA and ALA Derivatives in Diagnosis and Therapy of Cancer“, 2002, Kongsvold, Nórsko;
  - Medzinárodný workshop „Workshop on Advanced Optical Techniques in Bio-Imaging“, 2011, Bratislava, Slovenská republika
  - Česko-slovenská konferencia „XXXIX Dni lekárskej biofyziky“, 2016, Piešťany, Slovenská republika
- aktívna účastníčka prezentácií v rámci „Žiackeho kongresu fotoniky“, 2015, Bratislava, Slovenská republika
- zahraničné grantové pobyty:
  - Department of Biophysics, Institute for Cancer Research, Oslo, Nórsko
  - III. Physikalisches Institut – Biophysik, Georg-August-Universität, Göttingen, Nemecko
  - Department of Pathology, Norwegian Radiumhospital, Oslo University Hospital, Oslo, Nórsko

## Zhodnotenie habilitačnej prednášky

### *„Fotofyzikálne mechanizmy uplatňované v liečbe onkologických ochorení.“*

Habilitačná prednáška RNDr. Beaty Čunderlíkovej, PhD sa uskutočnila dňa 20. 9. 2019 o 13:00 v zasadacej miestnosti F1 – 364 FMFI UK v Mlynskej doline v Bratislave. Prítomní boli všetci členovia komisie, dvaja oponenti, šiesti členovia Vedeckej rady FMFI UK a ďalší hostia. Zasadnutie otvorila a viedla prof. RNDr. Libuša Šikurová, CSc., predsedníčka habilitačnej komisie. Prítomných oboznámila s uchádzačkou, zložením habilitačnej komisie a oponentmi. Potom odovzdala slovo RNDr. Beate Čunderlíkovej, PhD, aby predniesla habilitačnú prednášku. Prednáška mala výbornú odbornú úroveň a aj technicky bola dobre pripravená. Bola koncipovaná pre širšiu fyzikálnu obec a bola v nej jasne a zrozumiteľne formulovaná problematika.

Po skončení habilitačnej prednášky nasledovala rozprava, v ktorej uchádzačka odpovedala na otázky členov komisie, oponentov, prítomných členov Vedeckej rady a hostí.

#### Otázky:

1. Koľko molekúl singletového kyslíka je potrebných na poškodenie bunky?
2. Hovoríte len o singletovom kyslíku, vstupujú do procesov aj radikály?
3. Testovali ste aj zmenu koncentrácie kyslíka v bunke pri vašej terapii?
4. V prezentácii uvádzate, že ste vašu metódu aplikovali na terapiu žalúdka. Skúšali ste ju aplikovať aj na iné orgány?
5. Aká metóda sa použila na riešenie Boltzmannovej rovnice pre prostredie v tkanive (rovnica uvedená v prezentácii)?
6. Ktoré z vašich experimentov prebiehali na zahraničnom pracovisku v Oslo?
7. Ktoré iné pracoviská sa ešte zaoberajú purifikáciou kostnej drene?
8. Máte v pláne aplikovať metódu, ktorú ste sa naučila na zahraničnom pracovisku aj na domácom pracovisku?
9. Okrem produkcie singletového kyslíka nenastáva aj disipácia tepla v tomto procese?

V rozprave, ktorá nasledovala po prednáške, uchádzačka pohotovo a vecne odpovedala na položené otázky a poznámky. Preukázala svoju rozhľadnosť vo vednom odbore, v ktorom pracuje. Celkový dojem z priebehu habilitačnej prednášky a následnej rozpravy bol veľmi dobrý.

Prítomní členovia Vedeckej rady FMFI UK v Bratislave konštatujú, že habilitačná prednáška RNDr. Beaty Čunderlíkovej, PhD mala výbornú úroveň po obsahovej aj pedagogickej stránke. Uchádzačka sa predstavila ako výrazná vedecká a pedagogická osobnosť, ktorá svojou habilitačnou prednáškou splnila všetky požiadavky, ktoré sú na toto vystúpenie kladené.

## Zhodnotenie obhajoby habilitačnej práce

### „Application of Physiologically Relevant *in vitro* Tumour Models in Precursor-based Photodynamic Therapy-related Research“

Obhajoba habilitačnej práce RNDr. Beaty Čunderlíkovej, PhD sa uskutočnila dňa 20. 9. 2019 v zasadacej miestnosti F1 – 364 FMFI UK v Mlynskej doline v Bratislave. Prítomní boli všetci členovia komisie a dvaja oponenti. Uchádzačka RNDr. Beata Čunderlíková, PhD predniesla výsledky svojej dlhoročnej experimentálnej činnosti v oblasti využitia fotodynamickej inaktivácie v liečbe onkologických ochorení a v oblasti vývoja *in vitro* 3D modelov nádorov, ktoré umožňujú študovať vplyv biofyzikálnych faktorov na účinnosť fotodynamickej inaktivácie sprostredkovanvej prekursorami fotosenzibilizátorov. Prednáška bola zostavená ako prehľad všeobecne akceptovaných znalostí o fotofyzikálnych a biofyzikálnych aspektoch fotodynamickej terapie, a tieto boli na viacerých miestach doplnené výsledkami vlastnej experimentálnej činnosti uchádzačky, ktoré už boli publikované v zahraničných karentovaných časopisoch. Všetky posudky oponentov sú kladné a vyzdvihujú prínos študovanej problematiky. Oponenti v posudkoch konštatujú odbornú spôsobilosť RNDr. Beaty Čunderlíkovej, PhD a jej uznanie domácou aj zahraničnou odbornou komunitou, pričom k získaniu jej reputácie prispeli aj viaceré študijné a výskumné pobyty v zahraničí.

Následne sa rozvinula diskusia, v ktorej uchádzačka zodpovedala položené otázky.

#### Otázky:

1. Ako sú vzdialené *in vitro* trojrozmerné nádorové modely skutočným nádorom?
2. Kde vidíte najväčšiu bariéru, ktorú je potrebné prekonať, aby *in vitro* trojrozmerné nádorové modely sa priblížili čo najviac skutočným nádorom?
3. Ako predpokladáte ich (*in vitro* trojrozmerné nádorové modely) ďalšiu využiteľnosť v medicínskej praxi?
4. Máte poznatky o tom, či protokoly v súčasnosti používané pri aplikácii fotodynamickej terapie v klinickej praxi zohľadňujú vlastnosti extracelulárnych matrixov rôznych typov nádorových tkanív?
5. V čom vidíte najväčšie rozdiely pri práci s 2D a 3D modelmi bunkových kultúr z pohľadu efektivity procesov spojených s fotodynamickou terapiou?
6. Je v princípe možné vypracovať optimálny protokol pre fotodynamickú liečbu konkrétneho typu nádorového ochorenia na základe *in vitro* experimentov, alebo je v každom prípade nevyhnutná séria *in vivo* štúdií?
7. Máte vedomosti o tom, ako je v súčasnosti na Slovensku rozšírená liečba nádorových ochorení prostredníctvom PDT?
8. Prečo ste sa zamerali iba na prekursorov fotosenzibilizátorov? Neoverovali ste i niektoré známe alebo novovyvíjané fotosenzibilizátory?
9. Aké zdroje žiarenia je podľa vášho názoru najvýhodnejšie použiť pre navodenie fotodynamického javu v nádorových bunkách a ako sa optimalizujú ožarovacie parametre?

Uchádzačka vo svojich odpovediach ukázala znalosť problematiky a jej chápanie v širokých súvislostiach. Komisia odporúča, aby RNDr. Čunderlíková, PhD pracovala aj ako vedúca diplomových prác aj ako školiteľka PhD prác.

## **Záver:**

**RNDr. Beata Čunderlíková, PhD** spĺňa všetky kritériá podľa „Zásad habilitačného konania o udelenie titulu docent a vymenúvacieho konania za profesora na Univerzite Komenského v Bratislave“. Habilitačná komisia po zhodnotení pedagogického, vedeckého, odborného a morálneho profilu uchádzača a po posúdení habilitačnej prednášky a obhajoby habilitačnej práce jednomyseľne (5 kladných hlasov od 5 prítomných členov komisie) odporúča Vedeckej rade FMFI UK v Bratislave udeliť RNDr. Beate Čunderlíkovej, PhD vedecko-pedagogický titul **docent** v študijnom odbore **Fyzika**.

V Bratislave 20.9.2019

## Habilitačná komisia:

prof. RNDr. Libuša Šikurová, CSc., FMFI UK Bratislava .....

prof. RNDr. Pavol Miškovský, DrSc., PF UPJŠ Košice.....

prof. Alžbeta Marček Chorvátová, DrSc., FPV UCM Trnava.....

## Oponenti:

RNDr. Karol Ondriaš, DrSc., Biomedicínske centrum SAV, Bratislava.....

Prof. RNDr. Hana Kolářová, CSc., LF UP Olomouc.....

Doc. Mgr. Daniel Jancura, PhD, PF UPJŠ Košice.....