

## OPONENTSKÝ POSUDOK

**na habilitačnú prácu PharmDr. Anny Hrabovskej, PhD.  
„Formovanie, lokalizácia a funkcia cholínesteráz v striate.“**

Posudok podáva: Prof. MUDr. Ladislav Mirossay, DrSc.

Ústav farmakológie LF UPJŠ

Trieda SNP 1

040 11 Košice

Význam cholínesteráz, menovite acetylcholínesterázy (AChE) v systéme kontroly funkcií živých organizmov, vrátane človeka, je mimoriadny. Nikdy som sa nezamýšľal nad tým, či je život bez AChE možný, pretože som bol presvedčený, že nie. Predkladaná práca ma vyviedla z môjho omylu predložením dôkazov, že minimálne knock-out myši bez génu kódujúceho AChE môžu existovať počas celkom slušnej dĺžky života. Napriek tomu je nepopierateľné, že alterácia funkcie AChE, spôsobená rôznymi dôvodmi, prináša so sebou u ľudí vážne poruchy fyzických, či mentálnych aktivít. Tieto sa prejavujú ako závažné ochorenia, ktoré sú často dôvodom predčasného letálneho konca. Z týchto dôvodov sa mi práca javí ako nanajvyš aktuálna.

Podkladom habilitačnej práce je rozsiahly experimentálny materiál, čo dokazuje vedecké schopnosti habilitantky. Teoretické pozadie, ako aj diskutované dosiahnuté výsledky a závery svedčia o jej pedagogických schopnostiach vysvetliť zvolenú tému a vyvodit' z nej logické závery.

Predložená habilitačná práca má 152 strán. Skladá sa z dvoch základných častí. Vlastného textu venovanému problematike a súboru 10 prác publikovaných pôvodne *in extenso* v odborných periodikách, v ktorých sú prezentované konkrétne výsledky, ako aj metodika

experimentálnych postupov. Prvá časť práce je mimoriadne stručná a má len charakter odkazu na publikované práce. Snáď mohla byť trochu konkrétnejšia.

Publikované články sú primerane ilustrované grafmi, obrázkami a tabuľkami, ktoré vhodne dopĺňajú text. Nakoľko boli uverejnené v renomovaných časopisoch a prešli recenzným konaním, niet pochyb o ich kvalite. Celý spis je koncipovaný do kapitol, vrátane časti s citovanou literatúrou.

Ciele práce sú dobre definované s jasne nasmerovaným záujmom o možné orgánové a subcelulárne zmeny vyvolané rôznymi zásahmi do expresie a funkcie AChE, ako aj procesov s tým súvisiacich (zmena expresie iných typov receptorov, ich vzájomné ovplyvňovanie sa, ich význam v jednotlivých štruktúrach CNS a úloha pri fyziologických a patologických stavoch s tým súvisiacich). Súbor 10 prehľadných a experimentálnych prác je dobre vybratý a zoradený. Dosiahnutie vytýčených cieľov je samozrejme jasne dokumentované v záveroch každého publikovaného článku, ale aj v záveroch celej práce. Problematika je do podrobností rozobratá v diskusii a nakoniec v závere autorka stručne zhrnula výsledky celého svojho experimentálneho snaženia v spolupráci s ďalšími kolegami.

Citovaná literatúra v závere habilitačnej práce je zoradená abecedne na 17 stranách. Okrem abecedného usporiadania by ju viac sprehľadnilo aj presné očíslovanie jednotlivých citovaných prác.

K habilitačnej práci mám nasledovné pripomienky:

- Po formálnej stránke je práca napísaná veľmi precízne.
- Nakoľko písaného textu je naozaj skromne, pravdepodobnosť preklepov je tiež minimálna.

Z informácií v habilitačnej práci a v svetovej literatúre vyplýva aj moje nasledujúce otázky:

- Bolo zistené, že niektoré antidepresíva (fluoxetin, amitriptylin, sertralín) inhibujú v mikromolárnych koncentráciách AChE v erytrocytoch a v ľudskom sére. Je známe, aký majú vplyv na aktivitu AChE v štruktúrach CNS, konkrétne v striate?
- Na druhej strane, inhibícia AChE je aj výsledkom amfetamínom indukovanej mánie na zvieracom modeli (potkan). Je známe, aká je vlastne úloha acetylcholínu (a tým AChE) v patofyziológii bipolárnych afekcií?

**Záver:**

Rozborom a posúdením predloženej habilitačnej práce môžem prehlásiť, že PharmDr. Anna Hrabovská, PhD. jednoznačne preukázala, že je nádejnou vedecko-pedagogickou osobnosťou. Predložený habilitačný spis spĺňa všetky podmienky pre prijatie na obhajobu, a preto odporúčam, aby bol po úspešnej habilitačnej prednáške a obhájení téz habilitačného spisu udelený PharmDr. Anne Hrabovskej, PhD. vedecko-pedagogický titul docentky v študijnom odbore 7. 3. 2. farmakológia.

V Košiciach, 30. 1. 2013

Prof. MUDr. Ladislav Mirossay, DrSc.