



**Slovenská akadémia vied**  
**Centrum experimentálnej medicíny**  
Dúbravská cesta 9, 841 04 Bratislava



## **OPONENTSKÝ POSUDOK**

**na habilitačnú prácu PharmDr. Mareka Mát'uša, PhD**

**Názov: „Fosforylácia proteínov ako regulačný mechanizmus v patoetiológii  
srdcového zlyhávania“**

Podľa profesijného životopisu sa PharmDr. Marek Mát'uš venuje vedecko-pedagogickej činnosti takmer 20 rokov a jeho hlavnou problematikou sa stali mechanizmy zlyhávajúceho srdca. Vzhľadom k závažnosti kardiovaskulárnych chorôb ide o nanajvýš aktuálnu a žiaducu tému. Podľa zoznamu publikačnej činnosti je spoluautorom jednej monografie vydanéj v ČR, má 14 vedeckých prác v zahraničných karentovaných časopisoch a 1 skriptá resp. učebné texty. Doposiaľ má spolu 266 citácií, 3 školených doktorandov, z toho jedného tesne pred obhajobou. Viedol úctyhodný počet diplomových a bakalárskych prác.

PharmDr. Marek Mát'uš predložil k habilitačnej práci 7 publikovaných prác, pričom cieľom prvých troch bolo posúdiť možnosť inhibície proteínfosfatázy 1 konštitutívne aktívnym mutantným inhibítorom I-2<sup>140</sup> a charakterizovať funkčné a morfológické dôsledky tejto inhibície vo fyziologických i patologických podmienkach. Cieľom ďalších štyroch prác bolo objasniť význam transkripčných faktorov CREB a CREM v srdci, charakterizovať komplexný fenotyp genetických modelov s inaktiváciou, alebo zvýšenou expresiou transkripčných faktorov a objasniť úlohu CREM v patoetiológii srdcového zlyhávania. Všetky práce vznikli počas jeho pôsobenia na Inštitúte farmakológie a toxikológie Lekárskej fakulty Vestfálskej Wilhelm Univerzity v Munsteri a vyšli v rokoch 2003-2009. Sú publikované vo výborných časopisoch ako Cardiovascular Research, FASEB Journal, alebo Circulation a Dr. Mát'uš je prvým autorom jednej z nich.

PharmDr. Marek Mát'uš svoju vedeckú a pedagogickú prácu vykonával na spomínanej Vestfálskej Wilhelm Univerzite v Munsteri a od roku 2009 na Farmaceutickej fakulte UK v Bratislave. Predmetmi jeho pedagogickej činnosti sú



**Slovenská akadémia vied**  
**Centrum experimentálnej medicíny**  
Dúbravská cesta 9, 841 04 Bratislava



Patológia, Farmakológia a toxikológia, Veterinárna farmakológia, Veterinárne zdravotnícke pomôcky, Toxikológia xenobiotík, niektoré aj v anglickom jazyku.

Habilitačná práca je napísaná štandardným spôsobom, 33 strán je venovaných literárnemu prehľadu, 13 strán diskusii a súčasťou práce je 7 vybratých publikácií, 3 tabuľky, 7 obrázkov a 188 citácií citovaných intenzívnym spôsobom. Chýba zoznam skratiek a rovnako opis niektorých obrázkov.

K sledovanej problematike mám nasledujúce otázky:

V práci *Grote-Wessels et al, Cardiovasc Res, 2008*, ste ukázali, že použitie I-2 v patofyziologickom modeli tlakového preťaženia myokardu nepredstavuje terapeutickú alternatívu. I keď zvýšený afterload bol spojený s rozvojom srdcovej dysfunkcie, fibrózy a hypertrofie, zvýšená expresia I-2 a dlhodobá inhibícia PP1 viedla k ešte významnejšiemu rozvoju srdcového zlyhávania. Myslíte si, že účinky I-2 môžu teda závisieť od použitého modelu? Aká je ich aproximácia na zlyhávanie srdca u ľudí? Tlakové preťaženie bolo navodené v modeli so zvýšenou expresiou I-2. I-2 teda slúžil skôr ako prevencia srdcového zlyhávania. Myslíte si, že využitie I-2 v modeli „liečby“ (intervencie) môže mať iný efekt?

Predpokladáte na základe svojich štúdií venovaných problematike CREB a CREM, že inaktivácia CREM môže prispieť aj k liečbe infarktu myokardu?

Prečo ste neuviedli, prácu „*Cardiomyocyte-specific inactivation of transcription factor CREB in mice*“ vo *FASEB J, 2007*, kde ste prvým autorom, medzi svoje najvýznamnejšie vedecké práce?



**Slovenská akadémia vied**  
**Centrum experimentálnej medicíny**  
Dúbravská cesta 9, 841 04 Bratislava



Záverom môjho hodnotenia konštatujem, že PharmDr. Marek Mátuš patrí medzi odborníkov v oblasti molekulových mechanizmov srdcového zlyhávania a jeho doterajšia činnosť a výsledky ho oprávňujú získať vedecko-pedagogický titul „docent“. Preto po úspešnej obhajobe mu navrhujem udeliť vedecko-pedagogický titul „docent“ v odbore „farmakológia“.

V Bratislave 20.3.2020

Doc. RNDr. Oľga Pecháňová, DrSc.