

OPONENTSKÝ POSUDOK

habilitačnej práce RNDr. Zdenky Bedlovičovej, PhD., s názvom:
„Aspekty prírodných a syntetických látok z hľadiska liečiv a ich účinku“

Na základe vymenovania za oponenta habilitačnej práce RNDr. Zdenky Bedlovičovej, PhD., odbornej asistentky z Katedry chémie, biochémie a biofyziky Univerzity veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach v odbore habilitačného konania a inauguračného konania lekárska, klinická a farmaceutická biochémia s názvom „Aspekty prírodných a syntetických látok z hľadiska liečiv a ich účinku“, prípisom pani prof. MUDr. Andrey Čalkovskej, DrSc., dekanke Jesseniovej lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Martine (74/Fr/2025 CVI/1) zo dňa 8.12.2025 som vypracoval predkladaný oponentský posudok v zmysle Vyhlášky MŠVVaŠ SR č. 246/2019 Z. z. o postupe získavania vedecko-pedagogických titulov a umelecko-pedagogických titulov docent a profesor.

RNDr. Zdenka Bedlovičová, PhD., vypracovala habilitačnú prácu na tému „Aspekty prírodných a syntetických látok z hľadiska liečiv a ich účinku“ ako súčasť habilitačného konania v odbore lekárska, klinická a farmaceutická biochémia. Prácu predložila ako súbor 9 publikovaných vedeckých prác (z toho jedna prehľadová práca) doplnený komentárom v zmysle § 1 ods. 3 písm. c) Vyhlášky MŠVVaŠ SR č. 246/2019 Z. z.

Aktuálnosť zvolenej témy habilitačnej práce a význam získaných výsledkov pre rozvoj vednej disciplíny a spoločnosť

Výskumná činnosť RNDr. Zdenky Bedlovičovej, PhD., je tematicky sústredená na štúdium prírodných a syntetických látok ako potenciálnych terapeutických agensov so zameraním na ich antioxidačné, antimikrobiálne a protinádorové účinky. Predkladaná habilitačná práca predstavuje ucelený súbor výsledkov autorky, ktorý integruje poznatky z oblasti biochémie, mikrobiológie, farmakológie a nanotechnológií. Autorka sa venuje problematike oxidačného stresu a jeho úlohe v patogenéze viacerých ochorení, pričom systematicky analyzuje možnosti jeho ovplyvnenia prostredníctvom biologicky aktívnych zlúčenín.

Významným prínosom práce je experimentálne overenie biologickej aktivity viacerých skupín prírodných látok, najmä rastlinných extraktov a metabolitov mikroorganizmov. Autorka preukázala výrazný antioxidačný potenciál extraktov jedlých húb a ich schopnosť inhibovať *quorum sensing* u patogénnych bakteriálnych kmeňov bez ovplyvnenia ich rastu, čo predstavuje perspektívny prístup v boji proti mikrobiálnej rezistencii. Rovnako hodnotná je časť práce venovaná biosyntéze strieborných nanočastíc metódami zelenej chémie, kde autorka demonštrovala ich antibakteriálnu účinnosť a poukázala na význam prírodných redukčných činidiel pri ich príprave. Osobitnú vedeckú hodnotu má aj charakterizácia lipopeptidových biosurfaktantov produkovaných bakteriálnymi kmeňmi vrátane objasnenia ich mechanizmu antibiofilmového účinku na úrovni génovej expresie.

V oblasti syntetických zlúčenín autorka realizovala štúdium derivátov akridínu, akridónu a antracénu, pričom experimentálne potvrdila ich interakciu s DNA a analyzovala ich cytotoxické účinky na bunkových líniách leukémie. Tieto výsledky poukazujú na potenciál skúmaných zlúčenín ako východísk pre vývoj nových protinádorových liečiv. Práca sa vyznačuje interdisciplinárnym charakterom, využitím širokého spektra moderných analytických a molekulárno-biologických metodík a systematickým prístupom k riešenej problematike.

Na základe predložených výsledkov možno konštatovať, že vedecká činnosť autorky prináša nové poznatky o biologickej aktivite prírodných aj syntetických zlúčenín a má významný potenciál pre ďalší rozvoj experimentálnej biochémie, farmakológie a výskumu nových terapeutických stratégií. Výsledky autorky majú nielen teoretický, ale aj praktický aplikačný potenciál v oblasti vývoja antimikrobiálnych a protinádorových látok.

Riešená problematika patrí medzi vysoko aktuálne oblasti biomedicínskeho výskumu. Oxidačný stres, vznik mikrobiálnej rezistencie, ako aj narastajúci výskyt nádorových ochorení predstavujú významné globálne zdravotnícke a spoločenské výzvy. Hľadanie nových terapeutických prístupov vrátane využitia prírodných zdrojov biologicky aktívnych látok, vývoja syntetických derivátov a aplikácie nanotechnológií patrí medzi priority súčasného farmaceutického a biomedicínskeho výskumu. Výsledky práce autorky tak reflektujú aktuálne trendy v oblasti vývoja nových liečiv a zároveň reagujú na potrebu účinnejších a bezpečnejších terapeutických stratégií.

Zvolené metódy spracovania habilitačnej práce

Metodický prístup v experimentálnej časti práce zahŕňal zdokonaľovanie postupov syntézy, ako aj analýzu štruktúry a fyzikálno-chemických vlastností strieborných nanočastíc a derivátov antracénu a akridínu prostredníctvom moderných analytických techník. Postupy aplikované pri výskume rastlinných extraktov zahŕňali úpravu a optimalizáciu extrakčných procesov pri príprave skúmaných extraktov, hodnotenie ich antioxidačnej aktivity spektrofotometrickými postupmi a detekciu vybraných sekundárnych metabolitov pomocou vysokoúčinnnej kvapalinovej chromatografie (HPLC).

Lipopeptidové biosurfaktanty boli charakterizované využitím chromatografických a hmotnostno-spektrometrických metód (HPLC, MALDI-TOF), pričom identifikácia génov podieľajúcich sa na ich biosyntéze bola realizovaná metódou PCR. Biologické účinky analyzovaných zlúčenín boli posudzované pomocou bežne používaných mikrobiologických a biochemických postupov, medzi ktoré patrili jamková agarová difúzna metóda, chemiluminiscenčné a fluorescenčné analýzy, ako aj UV-Vis spektrofotometrické merania.

Vedecké výstupy a splnenie stanovených cieľov

Stanovené vedecké ciele habilitačnej práce boli splnené a dosiahnuté výsledky boli publikované v deviatich vedeckých prácach. Okrem publikačných výstupov priamo súvisiacich s habilitačnou témou je potrebné zdôrazniť aj celkový vedecký prínos autorky. RNDr. Bedlovičová je spoluautorkou 19 vedeckých publikácií evidovaných v databáze Web of Science, ktoré boli doposiaľ citované 679-krát bez autocitácií, pričom jej Hirschov index dosahuje hodnotu 8. Uvedené scientometrické ukazovatele dokumentujú stabilnú publikačnú aktivitu autorky a dobrú odozvu jej vedeckých výsledkov v medzinárodnej vedeckej komunite.

Autorka habilitačnej práce získala viaceré originálne vedecké poznatky, z ktorých považujem za najvýznamnejšie najmä:

- prípravu a charakterizáciu viacerých sérií derivátov obsahujúcich akridínový/akridónový a antracénový farmakofór, pri ktorých bola potvrdená ich interakcia s ctDNA a zároveň bol preukázaný mierny cytotoxický účinok najmä pri akridónových derivátoch;
- preukázanie, že extrakty jedlých húb ako komplexné zmesi biologicky aktívnych zlúčenín vykazujú výraznú antioxidačnú aktivitu a zároveň významnú schopnosť inhibovať quorum sensing ($p < 0,001$) u testovaných mikroorganizmov (*P. aeruginosa*);
- izolované lipopeptidové biosurfaktanty vykázali výraznú schopnosť potláčať tvorbu biofilmu, pričom inhibičný efekt bol štatisticky vysoko významný ($p < 0,001$);
- biosyntetizované strieborné nanočastice preukázali antimikrobiálnu aktivitu voči testovaným mikroorganizmom.

Dosiahnuté výsledky dokumentujú systematický a interdisciplinárny prístup autorky k riešenej problematike a predstavujú hodnotný príspevok k poznaniu biologickej aktivity prírodných aj syntetických zlúčenín s potenciálnym využitím v biomedicínskom výskume.

Formálna stránka habilitačnej práce

Habilitačná práca je spracovaná v rozsahu 144 strán vlastného textu a 156 strán príloh, ktoré pozostávajú zo súboru deviatich publikovaných vedeckých prác v anglickom jazyku vydaných v rokoch 2009 – 2024 v renomovaných recenzovaných vedeckých časopisoch. Text habilitačnej práce je vhodne doplnený 38 obrázkami a jednou tabuľkou.

Okrem úvodnej časti je práca systematicky rozčlenená do ôsmich kapitol: súčasný stav riešenej problematiky (2), ciele práce (3), metodika práce (4), komentár k vybraným publikáciám autorky (5), závery pre prax a ďalší rozvoj vedného odboru (6), použitá literatúra (7), zoznam publikácií, citácií a grantových projektov (8) a prílohy – deväť publikácií habilitantky. Pri spracovaní komentára k súboru publikovaných prác autorka vychádzala z 220 literárnych zdrojov a jedného internetového zdroja.

Text práce je po odbornej stránke spracovaný zrozumiteľne, logicky usporiadaný a s plynulou nadväznosťou jednotlivých častí. Autorka preukazuje schopnosť syntetizovať získané poznatky a formulovať všeobecné závery. Práca je napísaná jazykovo aj štylisticky na veľmi dobrej úrovni.

Z formálneho hľadiska je rukopis spracovaný precízne a jednotne, pôsobí prehľadne a kultivovaným dojmom. Obrazová dokumentácia je kvalitná, názorná a graficky dobre spracovaná.

Pripomienky, otázky a poznámky k habilitačnej práci

K predloženej habilitačnej práci nemám zásadné výhrady; na autorku si však dovoľujem adresovať nasledujúce otázky:

1. Vo svojej vedeckej činnosti ste sa venovali pomerne širokému spektru skúmaných látok vrátane derivátov akridínu a akridónu, derivátov antracénu, rastlinných extraktov, extraktov jedlých húb, sekundárnych metabolitov mikroorganizmov, lipopeptidových biosurfaktantov produkovaných baktériami a strieborných nanočastíc pripravených biosyntetickými postupmi. Zaujímalo by ma, či je výber týchto látok založený na jednotnom koncepčnom vedeckom zámere.
2. Vo Vašej vedeckej práci sa venujete viacerým oblastiam biologickej aktivity študovaných zlúčenín. Zaujímalo by ma Váš názor na hodnotenie antioxidačnej aktivity vo vzťahu k strieborným nanočasticiam, keďže na strane 47 uvádzate: „Vďaka interakcii nanočastíc s membránou častokrát dochádza k vzniku voľných radikálov. Tie vedú k sekundárnemu poškodeniu membrány, narúšajú funkciu proteínov a vedú k nadmernej produkcii reaktívnych foriem kyslíka.“ Ako vnímate tento jav v kontexte potenciálneho terapeutického využitia nanočastíc?
3. V prípade získania vedecko-pedagogického titulu docent sa predpokladá systematické budovanie vlastného výskumného tímu reflektujúceho vedecký profil uchádzača. Mohli by ste načrtnúť svoju budúcu vedeckú orientáciu a smerovanie ďalšieho výskumu?

Záver

Posudzovanou habilitačnou prácou RNDr. Zdenka Bedlovičová, PhD., potvrdzuje vysokú úroveň svojej vedecko-výskumnej erudície, schopnosť dobrej voľby aktuálnych problémov pre ich riešenie a záruku rozvoja vedného odboru. Predložená habilitačná práca spĺňa podmienky kladené na tento druh vedeckých prác, a preto odporúčam habilitačnej komisii ju prijať ako podkladový materiál pre habilitačné konanie a po jej úspešnom obhájení a splnení požadovaných kritérií udeliť RNDr. Zdenke Bedlovičovej, PhD., v zmysle Vyhlášky MŠVVaŠ SR č. 246/2019 Z. z. o postupe získavania vedecko-pedagogických titulov a umelecko-pedagogických titulov docent a profesor vedecko-pedagogický titul docent v odbore lekárska, klinická a farmaceutická biochémia.

V Bratislave 12. 2. 2026

✓Álbert Breier