



UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE
JESSENOVA LEKÁRSKA FAKULTA V MARTINE
Ústav lekárskej biochémie
Malá Hora 4D, 036 01 Martin
doc. Mgr. Monika Kmeťová Sivoňová, PhD.
monika.kmetova.sivonova@uniba.sk



Posudok na habilitačnú prácu Ing. Márie Chomovej, PhD. na tému:

„Mitochondriálna dysfunkcia v etiopatogenéze ischemickej mozgovej príhody a diabetickej encefalopatie“

Habilitačná práca Ing. Márie Chomovej, PhD. sa sústreďuje na pochopenie a doplnenie vedomostí o funkcii mitochondrie v bioenergetickom metabolizme, funkcii respiračného reťazca, prítomnosti oxidačného stresu a aktivácie apoptózy v podmienkach ischemicko-reperfúznej mozgovej príhody a diabetickej encefalopatie.

Práca pozostáva zo 79 strán písaného textu a je doplnená o prílohu 9 publikácii, pričom v 5 z nich je prvou autorkou a v 4 spoluautorkou. Textová časť obsahuje stručný abstrakt dosiahnutých výsledkov uvedených v publikovaných prácach, teoretický úvod, ciele habilitačnej práce, použité metodické prístupy, závery zo získaných výsledkov, súčasné a budúce perspektívy vednej disciplíny a referencie. Percentuálny podiel textu, ktorý má prekryv s indexom prác korpusu CRZP je 1,88%.

V prvej časti teoretického úvodu sa autorka habilitačnej práce venuje charakterizácii ischemického poškodenia CNS a cerebrovaskulárnych ochorení pri diabetes mellitus; popisu kľúčovej úlohy CNS v regulácii homeostázy glukózy prostredníctvom neuromodulačného obvodu spájajúceho mozog, pankreas a periférne tkanivá. Ďalej popisuje hlavné mechanizmy diabetom indukovaného poškodenia CNS a úlohu inzulínu v CNS. V druhej časti úvodu uvádza informácie o funkcii mitochondrie v CNS, bioenergetike ischemicko-reperfúznej príhody a bioenergetike diabetickeho mozgu s popisom funkcie respiračných komplexov (I a IV) v patológii IRP a diabetickej encefalopatie. Tretia časť úvodu je venovaná prepojeniu medzi cerebrovaskulárnymi ochoreniami a oxidačným stresom. Posledná časť úvodu obsahuje poznatky o horméze, ktorá vzniká ako odpoveď na patologický podnet s cieľom vyvolať ochranu bunky/mitochondrie pred apoptózou.

Najdôležitejšími výsledkami, ktoré autorka habilitačnej práce získala sú:

- Dysfunkcia respiračného reťazca pri akútnom a chronickom metabolickom inzulte. Inhibícia respiračného komplexu I počas ischemickej fázy mozgovej príhody v kortexe aj hipokampe a komplexu IV iba v hipokampe s pretrváváním inhibície do skorej reoxygenačnej fázy. U DM inhibícia CI v kortexe a hyperaktivácia CIV, pravdepodobne cez zmenu fosforylačného stavu COX4. Remodelácia v štruktúre kardiolipínu.
- Zmeny v energetickom metabolizme cez zmeny v expresii vybraných proteínov a/alebo proteínového importu.
- Významnú úlohu v patomechanizme IRP a diabetickej encefalopatie zohráva oxidačný stres vedúci k oxidačnému poškodeniu biomolekúl a oslabeniu antioxidantnej ochrany.
- Zistenie, že v hipokampe CNS, ischemia spolu s oxidačným stresom indukovali p53-transkripčne nezávislú mitochondriálnu cestu apoptózy. Aktivácia hormetickej reakcie v hipokampálnych neurónoch ako reakcia na IRP.

Na získanie týchto výsledkov autorka habilitačnej práce použila viaceré náročné metodiky, ktorých zvládnutie si vyžaduje nielen veľkú zručnosť, ale aj teoretické vedomosti. Predložené výsledky sú publikované v 9 prácach *in extenso*. Keďže sa väčšinou jedná o impaktované časopisy a teda prešli prísny recenzným konaním pred ich uverejnením, nie je potrebné ich detailne hodnotiť a pripomienkovať.

Nakoľko habilitačná práca Ing. Márie Chomovej, PhD. je predkladaná ako súbor prác, ktoré autorka publikovala vo viacerých odborných časopisoch, veľmi dôležité je uvedenie čitateľa do riešenej problematiky. V tejto súvislosti chcem zdôrazniť a vyzdvihnúť fakt, že popis teoretických poznatkov súvisiacich s obsahom publikovaných prác je podávaný jasne a prehľadne aj pre menej zainteresovaného čitateľa. K ľahkej orientácii čitateľa v texte prispievajú tiež prehľadné obrázky, ako aj poukázanie na svoje publikácie, ktoré bezprostredne súvisia s uvedenou problematikou. Keďže sa jedná o pedagogický titul, tieto spomínané fakty v prispievajú ku kvalitnej pedagogickej činnosti autorky habilitačnej práce.

Na autorku práce mám nasledovné otázky:

1. Vo svojej práci ste poukázala na zvýšený oxidačný stres a zníženú antioxidantnú ochranu u oboch patológií. Je možné modulovať mitochondriálnu funkciu a dynamiku v CNS pri IRP a diabetickej encefalopatii prostredníctvom suplementácie syntetickými resp. prírodnými antioxidantami?

2. Vo Vašich experimentoch ste využili animálny model ischemického prekondicioningu na sledovanie mechanizmu hormetickej odpovede bunky na letálny patologický podnet. Zostáva tento IPC model iba na experimentálnej úrovni, resp. bolo by možné ho uplatniť po určitej modifikácii v humánnej medicíne? Existujú aj iné modely kondicionovania ischemického mozgu?

Na záver môžem konštatovať, že predložená habilitačná práca Ing. Márie Chomovej, PhD. predstavuje vedecký spis, ktorý spĺňa požadované kritéria podľa platnej vyhlášky Ministerstva školstva kladené na práce tohto druhu. Z uvedených dôvodov odporúčam habilitačnú prácu prijať ako podklad pre habilitačné konanie. Po úspešnej obhajobe a po splnení všetkých kritérií odporúčam habilitačnej komisii navrhnúť Vedeckej rade JLF UK udeliť Ing. Márie Chomovej, PhD. titul docent v odbore habilitačného konania a inauguračného konania Lekárska, klinická a farmaceutická biochémia.

V Martine, dňa 12.11.2020

doc. Mgr. Monika Kmeťová Sivoňová, PhD.
oponent