

prof. RNDr. Mária Kožurková, CSc.

ÚSTAV CHEMICKÝCH VIED

ÚCHV PF UPJŠ, Moyzesova 11, 041 54 Košice

tel.: +421 (055) 234 1198, fax: +421 (055) 622 21 24, IČO: 00397768

e-mail: maria.kozurkova@upjs.sk

Vážená pani

Prof. MUDr. Andrea Čalkovská, DrSc.

Dekanka JLF UK

Malá Hora 4A

036 01 Martin

OPONENTSKÝ POSUDOK

Vážená pani dekanke,

na základe Vášho menovacieho dekrétu zo dňa 13.3.2026 som vypracovala oponentský posudok k habilitačnému konaniu MUDr. Michala Cibulku, PhD., odborného asistenta z Ústavu klinickej biochémie JLF UK a UNM v Martine, s názvom „Horčíková homeostáza za fyziologických a patologických podmienok so zameraním na patomechanizmy, súvisiace s Parkinsonovou chorobou“, pre získanie vedecko-pedagogického titulu „docent“ v odbore habilitačného a inauguračného konania lekárska, klinická a farmaceutická biochémia.

Habilitačná práca MUDr. Cibulku pozostáva z 95 strán textu a je doplnená prílohou obsahujúcou 9 publikácií. Textová časť zahŕňa stručný abstrakt dosiahnutých výsledkov, teoretický úvod, ciele habilitačnej práce, prehľad použitých metodických postupov, sumarizáciu získaných výsledkov vrátane ich záverov, ako aj ich praktický prínos. Súčasťou práce je aj zoznam použitej literatúry. Podkladom pre spracovanie textovej časti, ktorá obsahuje súbor publikovaných prác, bolo celkovo 231 literárnych zdrojov. Percentuálny podiel textovej zhody s databázou korpusu predstavuje 4,25 %, čo svedčí o vysokej miere originality predloženej práce.

Text práce je po odbornej stránke spracovaný systematicky a logicky, pričom jednotlivé kapitoly na seba obsahovo aj formálne nadväzujú. Jazyková aj stylistická úroveň práce je vysoká a zodpovedá požiadavkám kladeným na habilitačné práce.

Autor v úvodných kapitolách podáva ucelený literárny prehľad problematiky horčíka, vrátane jeho fyzikálno-chemickej charakterizácie, výskytu a významu v prírode. Následne sa venuje jeho biologickým funkciám, najmä úlohe v živočíšnej bunke a neurónoch. Ďalšie kapitoly sú zamerané na najvýznamnejšie bunkové transportné systémy horčíka, vrátane mitochondriál-

neho kanálového systému MRS2 a kanaloenzýmy TRPM6 a TRPM7. Pozornosť je venovaná aj faktorom regulujúcim homeostázu horčička, vrátane mechanizmov s doposiaľ neúplne objasnenou funkciou, ako aj regulácii horčikovej homeostázy na úrovni organizmu. V kontexte patologických stavov autor rozoberá vzťah medzi homeostázou horčička, neurodegeneráciou, starnutím a Parkinsonovou chorobou. Práca je veľmi vhodne doplnená prehľadnými obrázkami, ktoré zvyšujú jej názornosť a uľahčujú orientáciu čitateľa v texte.

Primárnym cieľom práce bolo vytvorenie dobre charakterizovaného súboru pacientov s Parkinsonovou chorobou a kontrolných jedincov vhodných pre klinické a experimentálne štúdie, vrátane zabezpečenia odberu, spracovania a adekvátneho uchovania biologického materiálu. Medzi ďalšie ciele patrilo zavedenie a optimalizáciu kultivácie bunkových línií, analýzu biologickej dostupnosti horčička u zdravých probandov po podaní rôznych foriem suplementácie (citrát a oxid horečnatý), ako aj experimentálne hodnotenie vplyvu zmenenej expresie génu SLC41A1 na bunkové signalizačné dráhy, štúdium regulačných mechanizmov génovej expresie, konkrétne na úlohu zápalovej signalizácie sprostredkovanej osou IL-6/STAT3, analýzu primárnej štruktúry promotórovej oblasti génu SLC41A1 u pacientov s Parkinsonovou chorobou, ako aj genotypizáciu známych genetických variantov tohto génu a ich asociáciu s rizikom vzniku tohoto ochorenia. Cieľom práce bolo aj hodnotenie analytickej a prediktívnej hodnoty týchto variantov, vrátane ich kombinácií, analýza parametrov oxidačného stresu v periférnej krvi, posúdenie ich vzájomných vzťahov a zhodnotenie ich potenciálnej klinickej využiteľnosti ako biomarkerov, vplyvu farmakologických intervencií na procesy spojené so stresom endoplazmatického retikula a nakoniec klinické a genetické charakteristiky XMEN syndrómu ako raritného imunologického ochorenia na súbore prvých slovenských pacientov.

Na základe predložených výsledkov konštatujem, že všetky stanovené ciele habilitačnej práce boli splnené. Autor pri spracovaní práce využil už spomenutých 231 literárnych zdrojov, pričom významná časť z nich pochádza z obdobia po roku 2015, čo svedčí o vysokej aktuálnosti a relevantnosti použitej literatúry.

Súčasťou práce je 9 príloh ktoré predstavujú vybrané publikácie autora. V rámci nich je autor v dvoch prípadoch prvým autorom a v dvoch prípadoch korešpondujúcim autorom. Uvedené práce boli publikované v období rokov 2018 – 2025 v domácich aj zahraničných vedeckých časopisoch. Keďže ide prevažne o publikácie v impaktovaných časopisoch, ktoré prešli štandardným recenzným konaním, nie je potrebné ich podrobnejšie hodnotiť.

Vedecká činnosť:

Vedecko-výskumná činnosť MUDr. Michala Cibulku, PhD. je zameraná na problematiku homeostázy horčika za fyziologických a patologických podmienok, s osobitným dôrazom na patomechanizmy súvisiace s Parkinsonovou chorobou. Dôvodom intenzívneho skúmania tohto ochorenia je skutočnosť, že jeho etiopatogenéza doposiaľ nie je úplne objasnená a predstavuje komplexný multifaktoriálny proces zahŕňajúci genetické, molekulárne aj environmentálne faktory. Vzhľadom na neustále narastajúci výskyt neurodegeneratívnych ochorení, vrátane Alzheimerovej choroby, je tematické zameranie habilitačnej práce mimoriadne aktuálne a spoločensky významné. Výsledky vedecko-výskumnej práce MUDr. Cibulku prinášajú originálne poznatky k objasneniu úlohy horčika a súvisiacich molekulových mechanizmov v patogenéze neurodegenerácie, pričom majú potenciál prispieť k lepšiemu pochopeniu biologických mechanizmov ochorení aj k identifikácii nových diagnostických a terapeutických cieľov.

Autor svoje výsledky pravidelne publikuje v odborných časopisoch doma i v zahraničí, pričom časť z nich bola uverejnená v medzinárodne indexovaných a impaktovaných periodikách. Tým sa jeho výskumná činnosť presadzuje v širšom medzinárodnom kontexte a prispieva k rozvoju poznania v danej oblasti na globálnej úrovni. Vysokú vedeckú hodnotu jeho 16 publikovaných prác potvrdzuje aj počet zaznamenaných citácií, ktorý dosiahol číslo 95 (Web of Science).

Pedagogická činnosť:

Ako externá posudzovateľka sa neviem kompetentne vyjadriť k pedagogickej činnosti MUDr. Cibulku. Na základe predloženej habilitačnej práce však možno konštatovať, že autor disponuje schopnosťou zrozumiteľne, systematicky a prehľadne interpretovať aj zložité odborné témy. Táto skutočnosť nepriamo poukazuje na veľmi dobré pedagogické predpoklady autora.

Otázky k habilitačnej práci:

1. Ako hodnotíte význam homeostázy horčika v patogenéze Parkinsonovej choroby v porovnaní s inými známymi mechanizmami neurodegenerácie?
2. Na základe akých kritérií bol zostavený súbor pacientov a kontrol a ako bola zabezpečená jeho reprezentatívnosť?
3. Aké faktory mohli ovplyvniť výsledky analýzy biologickej dostupnosti horčika pri podaní jeho rôznych foriem?

4. Aké sú výhody a limity sledovania markerov oxidačného stresu v periférnej krvi v porovnaní s inými biologickými materiálmi?
5. Prečo ste sa zamerali práve na gén SLC41A1, keď existuje viacero ďalších génov zapojených do transportu horčíka?
6. Aké sú hlavné prekážky implementácie získaných poznatkov do klinickej praxe a čo by bolo potrebné na ich prekonanie?

Záverom môžem konštatovať, že MUDr. Michal Cibulka, PhD. sa svojimi výsledkami vo vedecko-výskumnej práci, úspešnou pedagogickou prácou a ďalšími odbornými aktivitami doma i v zahraničí vyprofiloval na uznávanú osobnosť v rámci komunity biochemikov. Výsledky jeho vedecko-pedagogickej práce spĺňajú a v niektorých parametroch prekračujú kritériá stanovené na získanie titulu docenta na Jesseniovej lekárskej fakulte UK v Martine.

Na základe vyššie uvedených skutočností navrhujem habilitačnej komisii, aby bol podaný návrh na udelenie vedecko-pedagogického titulu „docent“ MUDr. Michalovi Cibulkovi, PhD. v odbore habilitačného konania a inauguračného konania lekárska, klinická a farmaceutická biochémia.

V Košiciach 19.3.2026

prof. RNDr. Mária Kožurková, CSc.