



OPONENTSKÝ POSUDOK na habilitačnú prácu

Názov: Horčíková homeostáza za fyziologických a patologických podmienok
so zameraním na patomechanizmy súvisiace s Parkinsonovou chorobou

Autor: MUDr. Michal Cibulka, PhD.

Študijný odbor: Lekárska, klinická a farmaceutická biochémia

Oponent: prof. RNDr. Jana Muchová, PhD.

Predložená habilitačná práca pre udelenie vedecko-pedagogického titulu „docent“ v odbore habilitačného a inauguračného konania lekárska, klinická a farmaceutická biochémia je vedecký spis, ktorý na podklade vlastných prác autora a aktuálnej svetovej literatúry pojednáva o horčíkovej homeostáze a jej úlohe v patofyziológii neurodegeneratívnych ochorení (NDO), najmä Parkinsonovej choroby. Ide o mimoriadne aktuálnu a vedecky relevantnú tému.

Význam práce vyplýva z narastajúceho výskytu NDO v súvislosti so starnutím populácie, pričom objasnenie ich molekulárnych mechanizmov patrí medzi kľúčové výzvy biomedicínskeho výskumu. Súčasne pribúdajú dôkazy o súvislosti medzi deficitom horčíka a viacerými civilizačnými ochoreniami. Aktuálnosť témy potvrdzuje aj rastúci počet publikácií venovaných horčíku, snaha identifikovať biomarkery neurodegenerácie, ako aj potreba hlbšieho pochopenia molekulárnych mechanizmov týchto ochorení a možnosť ich ovplyvnenia, napríklad prostredníctvom suplementácie horčíka. Práca má preto významný teoretický aj klinický potenciál.

Vlastný habilitačný spis má 95 strán. Obsahuje teoretické východiská, ciele práce, metodiku, prehľad výsledkov, závery a praktické implikácie. Je doplnený deviatimi publikáciami autora. Autor podáva ucelený prehľad o biologických funkciách horčíka, jeho transportných mechanizmoch a úlohe v neurodegenerácii, pričom ťažisko práce tvorí výskum genetických markerov (najmä gén SLC41A1), signálnych dráh a klinických aspektov suplementácie horčíka. Súčasťou práce je tiež zoznam použitej literatúry. Z literárneho prehľadu a publikačnej činnosti autora je zrejmé, že autor má výborný prehľad v problematike. Cituje 231 prác, prevažne z posledného desaťročia. Prílohy predstavujú vybrané prvoautorské práce (2), spoluautorské práce (5) a práce, v ktorých bol autor korešpondenčným autorom (2). Priložené publikácie boli uverejnené v recenzovaných časopisoch v rokoch 2018–2025.

Posudzovaná habilitačná práca je vypracovaná precízne z pohľadu formálnej ako aj obsahovej stránky. Text práce je adekvátne členený. Kapitoly na seba logicky nadväzujú a zrozumiteľne objasňujú problematiku horčíkovej homeostázy pri zachovaní vysokej odbornosti textu. Text práce je doplnený viacerými vlastnými obrázkami autora, ktoré významne prispievajú ku porozumeniu riešenej problematiky. Jazyková aj štylistická úroveň posudzovaného textu je vysoká a zodpovedá požiadavkám kladeným na habilitačnú prácu.

Autor si v rámci habilitačnej práce stanovil viacero cieľov zameraných na komplexné štúdium horčíkovej homeostázy v súvislosti s Parkinsonovou chorobou. Tie zahŕňali zostavenie a klinickú charakterizáciu kohorty pacientov a kontrolných jedincov, genetickú analýzu génu SLC41A1 vrátane hodnotenia jeho variantov z hľadiska rizika ochorenia a ich diagnostického potenciálu. Súčasne sa práca zameriava na experimentálne štúdium bunkových modelov, analýzu signálnych dráh a úlohy horčíka v bunkovom strese, ako aj na hodnotenie biologickej dostupnosti rôznych foriem horčíka a vybraných markerov oxidačného stresu. Osobitná pozornosť bola venovaná štúdiu XMEN syndrómu ako modelového ochorenia spojeného s poruchou intracelulárnej homeostázy horčíka. Z predložených výsledkov habilitačnej práce možno konštatovať, že stanovené ciele práce boli v plnom rozsahu splnené.

Pri svojej práci autor využíval širokú paletu metód, ktoré umožňujú skúmať biologické vzorky z viacerých hľadísk, pričom práca prepája molekulárnu biológiu, biochémiu a klinický výskum, čím získava vysoký interdisciplinárny a metodický význam.

Za najdôležitejšie výsledky vedecko-výskumnej práce MUDr. Cibulku považujem: (i) identifikáciu nového rizikového variantu rs708727 v géne SLC41A1 asociovaného s Parkinsonovou chorobou; ii) potvrdenie úlohy Mg^{2+} v regulácii bunkového prežívania; iii) zistenie nezávislosti expresie horčíkových transportérov od IL-6/JAK2/STAT3 signalizácie; iv) preukázanie lepších farmakokinetických vlastností citrátu horečnatého oproti oxidu horečnatému, ako aj v) identifikáciu pacientov s XMEN syndrómom na Slovensku.

Celkovo práca prináša nové poznatky o úlohe horčíka v bunkových procesoch a patomechanizmoch neurodegenerácie a prispieva k lepšiemu pochopeniu Parkinsonovej choroby. Vedecký prínos autora dokumentuje aj jeho publikačná činnosť a citačný ohlas (95 citácií vo Web of Science).

Protokol o kontrole originality uvádza zhodu 4,25, čo je akceptovateľné pre tento typ prác.

Na autora mám nasledovné otázky:

1. Do akej miery je možné považovať deficit horčíka za kauzálny faktor, a nie len sprievodný jav pri Parkinsonovej chorobe?
2. Aké sú limity použitia bunkových modelov pri štúdiu Parkinsonovej choroby?
3. Vo vašej práci ste sa venovali analýze biologickej dostupnosti horčíka z rôznych chemických foriem. Ako by sa dali Vaše poznatky o farmakokinetike horčíka preniesť do klinických odporúčaní?
4. Môže suplementácia horčíka ovplyvniť progresiu Parkinsonovej choroby, alebo má význam predovšetkým v jej prevencii?

Záver: Predložená habilitačná práca predstavuje kvalitný vedecký výstup s významným prínosom pre odbor lekárskej biochémie a presahom do klinickej praxe. Autor preukázal schopnosť samostatnej vedeckej práce, formulovania vedeckých hypotéz a ich experimentálneho overovania. Získané originálne výsledky správne interpretuje v kontexte súčasného poznania.

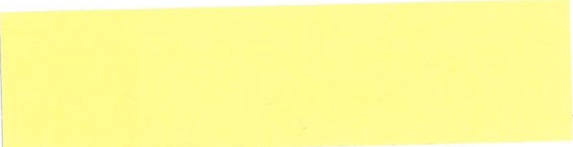
Konštatujem, že MUDr. Michal Cibulka, PhD. sa výsledkami uvedenými v habilitačnej práci prezentuje ako pracovník s relevantnou vedeckou produkciou a medzinárodnými ohlasmi. Zároveň spracovaním teoretických poznatkov, ako aj vlastných výsledkov, dokázal schopnosť odovzdať poznané ďalším poslucháčom, čitateľom, prípadne študentom, čím potvrdil aj svoje pedagogické schopnosti.

Predložená habilitačná práca spĺňa všetky náležitosti požadované pre práce tohto druhu, a preto habilitačnú prácu MUDr. Michala Cibulku, PhD. odporúčam prijať ako podklad na habilitačné konanie.

Po úspešnom obhájení habilitačnej práce a splnení ďalších náležitostí,

o d p o r ú č a m

habilitačnej komisii navrhnúť Vedeckej rade JLF Univerzity Komenského, udeliť **MUDr. Michalovi Cibulkovi, PhD.** vedecko-pedagogický titul „**docent**“ v odbore habilitačného konania a inauguračného konania lekárska, klinická a farmaceutická biochémia



prof. RNDr. Jana Muchová, PhD.
Ústav lekárskej chémie,
biochémie a klinickej biochémie
LF UK v Bratislave

V Bratislave 1.4.2026