

OPONENTSKÝ POSUDOK

na habilitačnú prácu „**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.

Habilitačná práca, vrátane obsahu a zoznamu použitých 231 literárnych zdrojov má 95 strán, a prílohu - 9 publikácií autora. Podstatná časť literárnych zdrojov je z posledných desiatich rokov, čo svedčí o aktuálnosti použitej literatúry a tiež spracovanej témy. Miera textovej zhody s databázou korpusu dosahuje 4,25 %, ide o vysokú úroveň originality predloženej práce. Posudzovaná habilitačná práca je vypracovaná na veľmi dobre úrovni, s adekvátnym rozčlenením na jednotlivé kapitoly, v ktorých autor objasňuje procesy súvisiace s homeostázou horčíka a faktormi, ktoré ju ovplyvňujú. Text je doplnený 7 obrázkami.

V úvode sú prezentované hlavné procesy a fyzikálno-chemické vlastnosti horčíka ako významného biogénneho prvku, ďalej sú rozpracované úlohy a význam horčíka v metabolizme bunky v asociácii s metabolizmom glukózy, lipidov, nukleových kyselín, bielkovín a energetickým metabolizmom bunky, procesy homeostázy horčíka na úrovni organizmu, jeho distribúciu a mechanizmy bariérových systémov. Ďalej autor popisuje úlohu horčíka v bunke a funkcii neurónov, a tiež vplyv narušenej homeostázy horčíka na fungovanie neurónov.

Autor sa zaoberá ďalej popisom patologických mechanizmov a procesov, ktoré vedú k neurodegenerácii pri Parkinsonovej chorobe, ako sú oxidačný stres, zápalové procesy, autofágia a dysmikrobióza, ktoré sú spájané s možnou úlohou deficitu horčíka.

Ciele práce, ktoré si autor stanovil, boli: zostavenie kohorty pacientov s klinicky definovanou Parkinsonovou chorobou a súboru zdravých kontrolných osôb. V biologických vzorkách pacientov bola experimentálnymi postupmi analyzovaná primárna štruktúra génu *SLC41A1* a viaceré genotypizované jednonukleotidové varianty tohto génu. Cieľom výskumu bolo zistiť vplyv expresie génu *SLC41A1* na bunkovú fyziológiu, zhodnotiť vplyv liečby - farmakologickej intervencie na bunkové procesy, analyzovať parametre oxidačného stresu u pacientov s Parkinsonovou chorobou a zdravých jedincov a analyzovať genetické a klinické aspekty syndrómu XMEN v slovenskej populácii pacientov.

Z predložených výsledkov habilitačnej práce možno konštatovať, že stanovené ciele práce boli v plnom rozsahu splnené.

Súčasťou posudzovanej habilitačnej práce je 9 príloh, ktoré predstavujú vybrané prvoautorské práce, spoluautorské práce a práce v ktorých bol autor korešpondenčným autorom.

Prezentované výsledky výskumu MUDr. Cibulku v predloženej habilitačnej práci významne objasňujú mechanizmy a bunkové procesy metabolizmu horčíka a prispievajú k pochopeniu významu horčíka v pri rozvoji neurodegenerácie. Výstupy majú aj priamy klinický dopad v oblasti prevencie a liečby deficitu horčíka. Významným výsledkom výskumu je zistenie, že synonymný variant rs708727, lokalizovaný v géne *SLC41A1*, kódujúci sodíkov-horčíkový výmenník, je signifikantne asociovaný s rizikom Parkinsonovej choroby v kohorte slovenských pacientov.

Otázky na autora k habilitačnej práci:

1. Prečo ste si zvolili pre sekvenčnú analýzu práve promótorovú oblasť génu *SLC41A1*?
2. Existujú dáta o homeostáze horčíka u pacientov s Parkinsonovou chorobou?

Záver oponentského posudku

Práca je napísaná veľmi dobrým štýlom a zrozumiteľne. Zvolená téma je aktuálna, metódy výskumu sú jasné a zrozumiteľné. Výsledky práce prispievajú k pochopeniu prepojenia horčíkovej homeostázy a patomechanizmov spojených s Parkinsonovou chorobou, otvárajú nové otázky výskumu v tejto oblasti, a súčasne sú prínosom do klinickej praxe s potenciálom zlepšenia terapie suplementáciou deficitu horčíka u pacientov s Parkinsonovou chorobou. Predloženú prácu hodnotím celkovo kladne a odporúčam, aby MUDr. Michalovi Cibulkovi, PhD. bol po úspešnej obhajobe habilitačnej práce udelený vedecko-pedagogický titul „docent“ v odbore habilitačného a inauguračného konania lekárska, klinická a farmaceutická biochémia.

Košice 30. marca 2026.

Prof. MUDr. Jarmila Szilasiová, PhD.
Neurologická klinika UPJŠ LF a UN L. Pasteura v Košiciach