

# UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE

## Lekárska fakulta



---

Ústav lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie

doc. Ing. Ingrid Žitňanová, PhD

Sasinkova 2

813 72 Bratislava

Fax: +421 2 59357 557 tel.: +421 2 59357 559

e-mail: [ingrid.zitnanova@fmed.uniba.sk](mailto:ingrid.zitnanova@fmed.uniba.sk)

### OPONENTSKÝ POSUDOK NA HABILITAČNÚ PRÁCU

**Autor práce:** RNDr. Jozef Hatok, PhD.

**Názov práce:** Význam ABC transportných a apoptotických proteínov pri vzniku liekovej rezistencie nádorových buniek

**Študijný odbor:** Lekárska, klinická a farmaceutická biochémia

**Oponent:** doc. Ing. Ingrid Žitňanová, PhD.

---

Predložená dizertačná práca RNDr. Jozefa Hatoka, PhD je súborom 10 prác in extenso so spojovacím textom, v ktorých je RNDr. Jozef Hatok, PhD 7x prvým autorom, 1x korešpondujúcim autorom a 2x spoluautorom. Kumulatívny impakt faktor časopisov, v ktorých autor publikoval všetky svoje doterajšie práce je 33,5 a počet citácií registrovaných v citačných indexoch je 193. Súčasťou habilitačného spisu je prehľad hlavných výsledkov jeho viacročného úsilia, ktoré sú v práci prezentované a diskutované so svetovou literatúrou. Je zrejmé, že predložená práca predstavuje autora ako skúseného vedeckého pracovníka – biochemika, ktorého výsledky sú nielen zachytené vo svetovej vedeckej produkcii, ale majú aj primeraný medzinárodný ohlas a sú teda akceptované vo vedeckej komunite. Z tohto dôvodu považujem kvalitu práce, publikačnú aktivitu a ohlasy na jeho práce za dostatočné podmienkam, ktoré sú vyžadované pre tento typ práce.

Vlastná habilitačná práca obsahuje 60 strán písaného textu spolu s citovanou literatúrou a 10 reprintov prác vo vedeckých časopisoch uvedených ako prílohy.

Autor si zvolil za tému dizertačnej práce tému vysoko aktuálnu. Lieková rezistencia nádorových buniek je celosvetový problém, ktorým sa v súčasnosti zaoberá mnoho špičkových laboratórií. Ak má byť boj s rakovinou úspešný, veda musí nájsť spôsob, ako prekonať mechanizmy mnoholiekovej rezistencie.

V úvode autor zhrnul aktuálne poznatky o liekovej rezistencii, jej rozdelenie na jednotlivé podskupiny, popisuje rôzne mechanizmy jej vzniku. V ďalších častiach habilitačnej práce autor detailnejšie rozoberá niektoré z mechanizmov vzniku mnoholiekovej rezistencie, podrobne sa venuje programovanej bunkovej smrti – apoptóze, signálnym dráham apoptózy, novým terapeutickým zásahom do apoptózy, jej regulácii a poruchami. Habilitačná práca sa venuje úlohe ABC transportérov, ako hlavným proteínom zodpovedným za vznik chemorezistencie, regulácii apoptotických procesov a nakoniec metódam využívaným pri testovaní rezistencie, resp. citlivosti buniek na *in vitro* podávané cytostatiká. Autor si vytýčil 8 cieľov habilitačnej práce s následným vymenovaním širokého spektra metód, použitých na ich splnenie. Ku každej metóde sú odvolávky na autorove publikácie, v ktorých boli dané metódy využité.

V kapitole „Závery“ autor stručne v bodoch zhrnul výsledky prezentované v jednotlivých publikáciách a v kapitole „Závery pre prax a ďalší rozvoj disciplíny“ poukázal na ďalšie perspektívy výskumu v študovanej oblasti. Za touto kapitolou nasleduje zoznam použitej literatúry a zoznam 10 vlastných prác, ktoré sú predmetom spojovacieho textu. Habilitačná práca obsahuje 140 citácií.

Na RNDr. Hatoka, PhD. mám niekoľko otázok:

1. Pri leukémiách ste potvrdili, že rozvoj multidrug rezistencie na transkripčnej úrovni je spájaný s horšou prognózou pacientov. Aké sú známe výsledky pri korelácii expresie s výskytom mutácií génov ABC proteínov?
2. Mohli by ste bližšie popísať rozdielnu kinetiku účinku inhibítora ABT-737 a butyrátu sodného na bunkovej línii HL-60?

Predloženú habilitačnú prácu považujem za hodnotnú. Jej zameranie vychádza z aktuálnosti témy a perspektívneho využitia výsledkov v klinickej biochémií. Z teoretického prehľadu, ako aj z doložených vlastných prác vyplýva, že autor má výborný prehľad v danej oblasti. RNDr. Hatok, PhD preukázal schopnosť odovzdať poznané ďalším poslucháčom, čitateľom, prípadne študentom. Táto schopnosť podporuje moje stanovisko k udeleniu pedagogicko-akademického titulu docent.

Predložená habilitačná práca spĺňa všetky náležitosti požadované pre práce tohto druhu v zmysle § 72 odstavca 3 Zákona o vysokých školách č. 111/1998 a príslušných ďalších noriem a

preto odporúčam habilitačnú prácu RNDr. Hatoka, PhD prijať ako podklad na habilitačné konanie.  
Po úspešnom obhájení habilitačnej práce a splnení všetkých požadovaných kritérií

### **o d p o r ú č a m**

habilitačnej komisii navrhnúť Vedeckej rade Jesseniovej lekárskej fakulty Univerzity Komenského  
v Martine udeliť RNDr. Hatokovi, PhD. titul docent v odbore Lekárska chémia a biochémia.

V Bratislave, 17.8.2016

doc. Ing. Ingrid Žitňanová, Ph.D.  
Ústav lekárskej chémie, biochémie a klinickej  
biochémie LF UK v Bratislave