



UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE
JESSENOVA LEKÁRSKA FAKULTA V MARTINE
Chirurgická klinika a transplantáčného centrum, JLF UK
Kollárová 2, 036 01 Martin



OPONENSKÝ POSUDOK

na habilitačnú prácu

NÁZOV PRÁCE: BIOMARKERY NÁCHYLNOSTI NA KOLOREKTÁLNY
KARCINÓM

AUTOR: RNDr. Tatiana Matáková, PhD. Ústav lekárskej biochémie, JLF UK v Martine

OPONENT: prof. MUDr. Ľudovít Laca, PhD. Chirurgická klinika a transplantáčného centrum,
JLF UK v Martine

Téma predloženej habilitačnej práce RNDr. Tatiany Matákovovej, PhD. patrí medzi aktuálne témy biomedicínskeho výskumu a personalizovanej medicíny; odborov, ktoré prinášajú nové poznatky o patogenéze ochorení a podieľajú sa na vývoji experimentálnej stratégie pri ich liečbe a prevencii. Samotná práca je zameraná na vysoko aktuálnu problematiku identifikácie genetických markerov náchylnosti na kolorektálny karcinóm, ktorý vzhľadom k jeho vysokej incidencii a mortalite predstavuje významný medicínsky a spoločenský problém.

Zameranie práce vychádza zo skutočnosti, že nádorové ochorenia predstavujú v súčasnosti skupinu ochorení s vysokou náročnosťou na liečbu a často zlou prognózou na jej úspešnosť. Individuálna genetická výbava jednotlivca zohráva významnú úlohu v oblasti zdravia jedinca a určuje jeho predispozíciu nielen k bežným ochoreniam ale aj k takým závažným ochoreniam akými sú onkologické ochorenia. Molekulovo-biologické špecifiká nádorov sú jednou z charakteristík, ktoré sú vhodnými kandidátmi na včasný záchyt ochorenia. Génové mutácie a polymorfizmy v rozhodujúcich regulačných, detoxifikačných a DNA reparačných génoch, môžu vo významnej miere ovplyvniť konečný efekt daného génu na celkový stav organizmu.

Téma práce a jej obsahové zameranie je v súlade so zameraním študijného odboru „Lekárska, klinická a farmaceutická biochémia“. Predkladaná habilitačná práca tvorí ucelené dielo so zameraním na biomarkery náchylnosti na kolorektálny karcinóm a v plnej miere zohľadňuje



UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE
JESSENOVA LEKÁRSKA FAKULTA V MARTINE
Chirurgická klinika a transplantáčn  centrum, JLF UK
Kollárová 2, 036 01 Martin



vlastn vedecko-odborn prácu autorky. Vedeck orientácia RNDr. Tatiany Matkovej, PhD. je jednoznachn, čo dokazujú experimentálne výsledky počas jej dlhoročnej práce venovanej problematike štdia prediktívnych markerov náchylnosti k rôznym typom nádorových ochorení. Kontinulnu prácu v danej oblasti potvrdzuje aj publikan činnosť predkladateky. Téma je mimoriadne aktuálna aj z aspektu sledovaných biomarkerov o ktorých je stále nedostatok informácií.

Koncepcia habilitačnej práce vychádza zo vseobecnch požiadaviek kladených pre tento typ práce. Je logicky lenen, postaven so znalosťou riešenej tmy. Po formálnej stránke je predloen práca klasicky spracovan, je lenen do 7 kapitol vrátane úvodu, pričom proporcie teoretickej a experimentálnej časti habilitačnej práce sú vyven. Text práce je napsan na 135 stranách. Práca je doplnen 51 obrázkami a 33 tabuľkami. Obrázky, grafy a tabuľky sú prehadn a zreteln. Po grafickej a formálnej stránke je práca vypracovan na veľmi dobrej úrovni. Jazykov, terminologick a stylistick forma práce nemá nedostatky, ktoré by ovplyvnili jej celkov úroveň. Literárny prehľad obsahuje celkove 254 citácií predovšetkým zo zahraničnej odbornej litertury. Celkovo viac ako 66 % citovaných prác je z ostatných 10 rokov. Staršie citované práce sú vo vsine prípadov kovmi publikáciami, ktoré sa dotýkajú riešenej problematiky. Teoretick časť sa venuje súčasnému stavu problematiky. V tejto časti práce autorka prejavuje hlbok znalosti v danej tme a excelentn literárny prehľad. V jednotlivých kapitolách sú rozpracovan poznatky týkajúce sa nádorových ochorení ako komplexných ochorení, vplyvu faktorov vonkšieho prostredia na vznik sporadických nádorov, individuálnej reparanej kapacity DNA, nádorových biomarkerov vo vseobecnosti ako aj so zameraním na kolorektálny karcinóm. Literárny prehľad je detailn, fundovan a zrozumiteln, vychádzajúci z podrobnej analýzy súčasného stavu riešenej problematiky.

Metódy spracovania boli zvolen vhodne vzhľadom na rieen problematiku. Autorka vo svojej práci pouivala štandardn, ale pritom veľmi modern metódy molekulovej biológie.

Poznatky a výsledky, ktoré sa uvádzajú v predloženej habilitačnej práci nesú znaky originality. Predovšetkým tie, ktoré zohadnj genetick variabilitu slovenskej populácie ako aj tie, ktoré zatiaľ v súvislosti susceptibility k nádorovým ochorením sledované neboli. K cenným výsledkom autorky pat vytvorenie komplexného panelu biomarkerov, pre



UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE
JESSENOVA LEKÁRSKA FAKULTA V MARTINE
Chirurgická klinika a transplantáčn  centrum, JLF UK
Kollárová 2, 036 01 Martin



slovensk  populáciu vo vzťahu náchylnosti na kolorektálny karcinóm. Výskum RNDr. Tatiany Mat kovej, PhD. je dlhodobo zameran  predovšetkým na identifikáciu biomarkerov náchylnosti na rôzne typy nádorových ochorení. Dosiahnut  výsledky môžu byť značným prínosom pri objasňovan  patomechanizmov rozvoja rôznych typov malignít. Predložen  práca tak predstavuje v znamn  príspevok poskytujúci originálne prístupy využitel n  vo výskume a následne v klinickej praxi pri uplatňovan  personalizovanej medicíny.

Prehľad publikačnej činnosti a ostatných aktivít autorky v rámci habilitačného spisu je odrazom jej systematickej vedeckej práce a dlhodobého a cieľavedomého prístupu pri št diu danej problematiky. Zároveň potvrdzuje oprávnenosť autorky na odovzdávanie svojich vedomostí ako vysokoškolsk  u itel .

K práci nemám žiadne vecn  výhrady ani pripomienky zásadného charakteru. Ako námet do diskusie by som mal niekoľko otázok:

1. Ak  problémy a úskalia prináša skríning s použit m biomarkerov a ak  vidíte možnosti jeho zefektívnenia?
2. Popisujete, že polymorfizmy génu *DPYD* sú predovšetkým biomarkermi toxicity pri liečbe 5-fluorouracilom. Sú v rámci klinickej praxe tieto biomarkery bežne využívané?

Na záver konštatujem, že RNDr. Tatiana Mat kov , PhD. je vedeckou osobnosťou plne spôsobilou k samostatnej tvorivej vedeckej práci. Jej habilita n  práca je presvedčivým dôkazom ovládania vedeckých metód práce, odborných znalostí, rozhl denosti a skúseností. Výsledky jej doterajšej odbornej práce prinášajú nové poznatky využitel n  tak v teórii ako aj v praxi. Spôsobilosť k vedeckej práci dokumentujú prilo en  publikácie v medzinárodných časopisoch, po etn  cita n  ohlasy, ako aj  cast  na medzinárodných a domácich konferenciách. Preto odpor cam prijať habilita n  prácu RNDr. Tatiany Mat kovej, PhD. ako podklad pre rokovanie habilitačnej komisie. Súčasne vyjadrujem svoje presvedčenie, že splňa všetky podmienky pre udelenie titulu docent v odbore 7.1.28. lekárska, klinick  a farmaceutick  bio emia.

V Martine 05.05. 2017

Prof. MUDr. Ľudovít Laca, PhD.