

**Návrh inauguračnej komisie pre Vedeckú radu JLF UK v Martine
na vymenovanie doc. RNDr. Jany Muchovej, PhD. za profesorku
v odbore habilitačného konania a inauguračného konania
lekárska, klinická a farmaceutická biochémia.**

Inauguračná komisia pre inauguračné konanie doc. RNDr. Jany Muchovej, PhD. v odbore habilitačného konania a inauguračného konania lekárska, klinická a farmaceutická biochémia pracovala v zložení:

- Predseda:** prof. MUDr. Dušan Dobrota, CSc.
vedúci Ústavu lekárskej biochémie JLF UK, Martin
- Členovia:** prof. RNDr. Eva Tábořská, CSc.
Biochemický ústav LF MU, Brno
prof. RNDr. Mária Kožurková, CSc.
Ústav chemických vied PF UPJŠ, Košice
Ing. Zdena Sulová, DrSc.
riaditeľka Centra biovied SAV, Bratislava
- Oponenti:** prof. RNDr. Peter Račay, PhD.
Ústav lekárskej biochémie JLF UK, Martin
prof. Ing. Albert Breier, DrSc.
riaditeľ Ústavu biochémie a mikrobiológie FCHPT STU, Bratislava
prof. Ing. Mária Mareková, CSc.
prednostka Ústavu lekárskej a klinickej biochémie LF UPJŠ, Košice

Oponenti posúdili predložený materiál a na jeho podklade, ako aj na základe osobného poznania pedagogických a vedecko-výskumných kvalít uchádzačky, jednomyseľne odporučili vymenovanie doc. RNDr. Jany Muchovej, PhD. za profesorku v odbore lekárska, klinická a farmaceutická biochémia.

Odborné posúdenie inauguračnej prednášky:

Dňa 8. 12. 2021 o 10.00 h odznela inauguračná prednáška doc. RNDr. Jany Muchovej, PhD. na tému: „Redoxná nerovnováha a možnosti jej ovplyvnenia prírodnými látkami“ pred VR JLF UK, pred členmi inauguračnej komisie, oponentmi a posudzovateľmi inauguračnej prednášky.

Posudzovateľmi inauguračnej prednášky boli menovaní členovia VR JLF UK:

prof. MUDr. Marian Adamkov, DrSc.

prof. MUDr. Henrieta Hudečková, PhD., MPH

prof. RNDr. Erika Halašová, PhD.

prof. MUDr. Juraj Péc, CSc.

prof. MUDr. Rudolf Hyrdel, CSc.

prof. MUDr. Lukáš Plank, CSc.

Posudzovatelia inauguračnej prednášky vypracovali hodnotenie inauguračnej prednášky, ktoré tvorí prílohu tohto návrhu.

Zhodnotenie úrovne odbornej, pedagogickej, vedeckej a publikačnej činnosti uchádzačky:

Inauguračná komisia zhodnotila úroveň odbornej, pedagogickej, vedeckej a publikačnej činnosti a na základe všetkých predložených materiálov, oponentských posudkov a odborného posúdenia inauguračnej prednášky hodnotí menovanú takto:

Odborná činnosť:

Doc. RNDr. Jana Muchová, PhD. sa narodila v roku 1967 v Nitre. V roku 1990 ukončila vysokoškolské štúdium na Prírodovedeckej fakulte UK v Bratislave a získala titul RNDr. v študijnom odbore biochémia. V roku 1990 nastúpila na doktorandské štúdium v odbore biochémia na LF UK v Bratislave, a to na Ústave lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie, kde neskôr od 1.1.1992 začala pôsobiť ako asistentka. Na pozícii odborného asistenta pracovala od 1.2.1996. Po absolvovaní doktorandského štúdia získala v roku 2000 vedecko-akademickú hodnosť PhD. v odbore biochémia obhajobou záverečnej dizertačnej práce na LF UK v Bratislave. Uchádzačka absolvovala zahraničné študijné pobyty na univerzite v Providence (USA, máj – júl 1998)) a Lodži (Poľsko, október 2004 a február – marec 2005). V roku 2007 získala na PriF UK v Bratislave vedecko-pedagogický titul docentka v odbore biochémia obhajobou habilitačnej práce „Oxidačný stres v patológii niektorých ochorení a možnosti jeho ovplyvnenia prírodnými a syntetickými látkami“. Po úspešnom ukončení habilitačného konania a na základe úspešného výberového konania pôsobí od 1.3.2008 vo funkcii docenta v študijnom odbore biochémia. Od 1.9.2011 je zástupkyňou prednostu ústavu. Docentka RNDr. Jana Muchová, PhD. preukázala takmer 30 - ročnú odbornú prax v odbore inauguračného konania.

Doc. RNDr. Jana Muchová, PhD. je členkou Slovenskej spoločnosti pre biochémiu a molekulu biológiu, členkou Sekcie „Voľné radikály“ pri SSBaMB, spoločnosti Downovho syndrómu v SR, Society for Free Radical Research – Europe and Society for Free Radical in Biology and Medicine.

Pedagogická činnosť:

Podľa potvrdenia o pedagogickej činnosti, pedagogická činnosť uchádzačky spočíva v samostatnom vedení bloku prednášok z i) Lekárskej chémie pre poslucháčov študijného programu všeobecné lekárstvo a zubné lekárstvo v SJ a AJ pre poslucháčov 1. ročníka LF UK, ii) Základov chémie živých sústav pre poslucháčov 2. ročníka medziodborového štúdia biomedicínskej fyziky FMFI, iii) Biochémie fyziologických funkcií pre poslucháčov PriF UK, iv) Nové trendy v klinickej biochémií (oxidačný stres - ako ho rozpoznať a ako sa proti nemu brániť) pre PhD. študentov LF UK - III. stupeň vzdelávania. V rokoch 2002 – 2008 viedla vybrané prednášky z Lekárskej chémie a toxikológie pre nelekárske študijné programy (ošetrovatel'stvo, verejné zdravotníctvo, laboratórne vyšetrovacie metódy, fyzioterapia, pôrodná asistancia) na LF UK v Bratislave (I. stupeň, denné a externé štúdium). Vo všetkých uvedených pregraduálnych predmetoch viedla aj semináre a praktické cvičenia, podobne ako v predmete Lekárska biochémia pre poslucháčov 2. ročníka všeobecného lekárstva a zubného lekárstva LF UK v SJ a AJ. Ako garant predmetu Lekárska chémia pre zubné lekárstvo v SJ a AJ sa podieľa na vytváraní koncepcie prednášok, seminárov, laboratórnych cvičení a skúšok. Uchádzačka sa podieľa na príprave učebníc a študijných materiálov v SJ a AJ a pri spracovaní súboru testových otázok pre priebežné a záverečné testy. Aktívne sa zapája do prípravy študentov v rámci ŠVOČ, systematicky viedla 3 študentov, ktorí prezentovali práce na konferenciách ŠVOČ na pôde LF UK v Bratislave a na ďalších domácich a zahraničných študentských vedeckých konferenciách. Bola školiteľkou 7 bakalárskych prác a 14 diplomových prác. Vyššie uvedeným preukázala takmer 30 - ročnú pregraduálnu pedagogickú činnosť v požadovanom rozsahu a obsahu.

Doc. RNDr. Jana Muchová, PhD. úspešne ukončila výchovu 5-tich doktorandov (v študijnom programe biochémia, lekárska, klinická a farmaceutická biochémia a normálna a patologická fyziológia). Uchádzačka je v súčasnosti školiteľkou troch interných doktorandov (dvoch v študijnom programe normálna a patologická fyziológia a jedného v programe lekárske neurovedy), ktorí úspešne absolvovali dizertačnú skúšku. Je členkou štátnicových komisií pre obhajoby doktorandských prác v študijnom programe normálna a patologická fyziológia na LF UK v Bratislave, v študijnom programe lekárska, klinická a farmaceutická biochémia na JLF UK v Martine a v programe chemickej sekcie a fyziky na PriF UK v Bratislave. Oponovala viac ako 20 záverečných prác.

Vedecká a publikačná činnosť:

Hlavným vedeckým zameraním docentky RNDr. Jany Muchovej, PhD. je charakterizovanie redoxnej nerovnováhy pomocou stanovenia markerov oxidačného poškodenia významných biomolekúl (proteíny, lipidy a nukleové kyseliny) a zložiek antioxidačnej ochrany pri fyziologických aj patologických procesoch a možnosť ich ovplyvnenia prírodnými látkami (polyfenoly, omega-3 MK, vitamín D).

Doc. RNDr. Jana Muchová, PhD. bola zodpovednou riešiteľkou (10), zástupkyňou zodpovedného riešiteľa (10) a spoluriešiteľkou (18) spolu 38 projektov – 16 zahraničných projektov a 22 domácich projektov - 3xAPVV (APVV-0523-10, APVV-15-0308, APVV-15-0063), 1xAV (4/2028/08), 2xMZ SR (MZ SR 2007/16-UK-01, MZ 2012/8-UKBA-8), 11xVEGA (1/8303/01, 1/9242/02, 1/1157/04, 1/4306/07, 1/4309/07, 1/4310/07, 1/0224/08, 2/0084/10, 1/1133/11, 1/0349/16, 1/0665/19), 5x MVTS (MVTS NATO/LST.CVG 980106, MVTS Švajč.– Slov. 03/LF, MVTS USA/Slov TW-010002, VV MVTS NATO/06/UK, Angl/SR/UK/08). V súčasnosti je za SR zodpovednou riešiteľkou projektu EÚ z programu Cezhraničnej spolupráce SR-AT (Interreg, Nutriaging V-014).

Doc. RNDr. Jana Muchová, PhD. je autorkou a spoluautorkou 101 pôvodných vedeckých prác publikovaných formou *in extenso* v recenzovaných časopisoch a zborníkoch, pričom 35 z vyššie uvedených vedeckých publikácií sú práce kategórie A (práce s IF>0,5), 38 prác bolo publikovaných v časopisoch s IF>0,91 (výška IF určená pre odbor lekárska, klinická a farmaceutická biochémia). Uchádzačka je prvou alebo korešpondujúcou autorkou 24 prác, z toho v 12 prácach kategórie A (práce s IF>0,5).

Uchádzačka je 1. autorkou 1 VŠ učebnice s podielom 7 AH, spoluautorkou 1 VŠ učebnice (2,44 AH) a autorkou a spoluautorkou 4 skrípt. Taktiež je autorkou a spoluautorkou kapitol v 2 vedeckých monografiách vydaných v domácich vydavateľstvách. Jej práce boli citované celkovo 1520 krát, z toho 1332 citácií je registrovaných v citačných indexoch ISI a SCOPUS.

Najdôležitejšie výsledky sa týkajú štúdia redoxnej nerovnováhy u pacientov s Diabetes mellitus a Downovým syndrómom, ako aj charakterizovania aterogénneho a neaterogénneho lipidového profilu u detí/adolescentov a dospelých pomocou stanovenia LDL a HDL subfrakcií systémom Lipoprint. Výsledky sú publikované v zahraničných impaktovaných časopisoch.

K najdôležitejším výsledkom patrí:

- Zistenie, že u pacientov s Diabetes mellitus 2. typu dochádza k poruche antioxidačného potenciálu polymorfonukleárných leukocytov. Zníženie aktivít antioxidačných enzýmov u týchto pacientov negatívne koreluje s hladinou glukózy, glykovaného hemoglobínu aj fruktózamínu, čo poukazuje na skutočnosť, že znížená aktivita antioxidačných enzýmov priamo súvisí s diabetickým stavom. Zároveň zníženie aktivity dôležitých enzýmových antioxidantov a zvýšenie koncentrácie markerov oxidačného poškodenia lipidov vedie k poškodeniu buniek rôznych tkanív. Uvedená práca poukazuje na to, že oxidačná nerovnováha a jej následky sú jedným z mechanizmov vzniku následných diabetických komplikácií. (Muchová, J. et al. *Diabetic Medicine*. Vol. 16, No. 1 (1999), 74-78. IF (JCR) 1999=2,170).
- Potvrdenie vyššej aktivity SOD u pacientov s Downovým syndrómom a potvrdenie aktivácie glutatióperoxidázy ako následku hromadenia peroxidu vodíka, v dôsledku zvýšenia kvocientu SOD/(GPx + CAT). Výsledky významne podporujú hypotézu o mechanizme vzniku oxidačného stresu u týchto pacientov, a to zmenou v rovnováhe medzi tvorbou peroxidu vodíka a jeho rozkladom v dôsledku nadexpresie SOD v porovnaní s ďalšími antioxidačnými enzýmami. Korelačná analýza medzi antioxidačnými enzýmami a produktmi lipoperoxidácie potvrdzuje, že pre posúdenie oxidačného stresu v organizme je významnejším ukazovateľom vzájomný pomer jednotlivých antioxidantov, ako len zistenie ich nedostatočnej hladiny, či aktivity jedného antioxidantu. Antioxidanty sa môžu na jednej strane potencovať v ich antioxidačnej aktivite, ale na druhej strane ich nesprávny pomer môže byť príčinou umocnenia oxidačného stresu. Výsledky otvárajú možnosti terapeutického zásahu cez inhibíciu aktivity SOD alebo potencovanie aktivity GPx. (Muchová, J. et al. *Free Rad. Biol. Med.* Vol. 31, No. 4 (2001), 499-508. IF (JCR) 2001=5,082).
- Podiel na validácii dvoch metód (analýza pomocou HPLC s elektrochemickou detekciou a alternatívny enzymatický prístup, založený na štiepení DNA s FPG glykozyázou) na meranie markerov oxidačného poškodenia DNA 8-oxo-7,8-dihydroguanínu (8-oxoGua) a jeho nukleozidu (8-oxodGuo) v DNA ľudských lymfocytov rámci riešenia medzilaboratórnej validačnej štúdie. Výsledky tejto metodicky zameranej práce umožňujú poskytnúť štandardné a spoľahlivé protokoly na analýzu oxidačne poškodenej DNA, stanovenie strednej koncentrácie 8-oxodGuo na 10^6 guanínov, a porovnanie metód.

(ESCODD - Gedik, C., ..., Muchová, J. et al. *FASEB Journal*. Vol. 19, No. 1 (2005), 82-84; Vyšlo aj - *FASEB Journal*. Vol. 18, No. 14 (2004), 1-23. IF (JCR) 2005=7,064).

- Zistenie, že suplementácia hypercholesterolemických detí / dospievajúcich emulzifikovaným produktom zloženým z rybieho oleja, rastlinných sterolov a vitamínov B môže byť použitá ako alternatívna terapia hypercholesterolémie, nakoľko významne ovplyvňuje hladiny štyroch nezávislých rizikových faktorov pre KVO: LDL-cholesterol, triacylglyceroly, C-reaktívny proteín a homocysteín. Významným je aj použitie novej metódy stanovenia siedmich LDL subfrakcií pomocou Lipoprint LDL Systému, ktoré bolo u detí / dospievajúcich použité po prvý krát. (Garaiová, I., Muchová, J. et al. *Nutrition Journal*. Vol. 12 (2013), Art. No. 7 [8 s.]. IF (JCR) 2013=2,635).
- Zistenie, že muži s aterogénnym fenotypom (sdLDL3–7 ≥ 6 mg/dl) v porovnaní so ženami majú výrazne vyššie hladiny aterogénnych lipoproteínových subfrakcií (HDL8-10), a zároveň v porovnaní s mužmi s neaterogénnym fenotypom (sdLDL3–7 subfrakcií < 6 mg/dl) majú výrazne nižšie hladiny LDL1 a vyššie hladiny subfrakcií LDL2 a LDL3–7. Výsledky demonštrujú výraznejší aterogénny profil u mužov v porovnaní so ženami a taktiež dvojitú úlohu subfrakcie LDL2 v aterogénnom procese v závislosti od fenotypu (aterogénneho /neaterogénneho) jednotlivcov, na ktorú poukazujeme ako prví. Získané výsledky by mohli identifikovaním aterogénnych subfrakcií lipoproteínov v plazme so zameraním sa na fenotyp a rodové rozdiely napomôcť k informatívnej, presnej a prediktívnej diagnostike a následne aj k správnej a včasnej terapii, nakoľko je známe, že viac ako 75 % pacientov s akútnym koronárnym syndrómom alebo infarktomyokardu má normálne plazmatické hodnoty celkového cholesterolu, LDL a/alebo HDL cholesterolu. (Žitňanová I., ..., Muchová J. *Clinical Biochemistry*. 79 (2020), 9-13. IF (JCR) 2020=3,281).

Záver:

Inauguračná komisia dospela na základe zhodnotenia inauguračnej prednášky, na základe posudkov materiálu, na základe zhodnotenia odbornej, pedagogickej, vedeckej a publikačnej práce k presvedčeniu, že doc. RNDr. Jana Muchová, PhD. výsledkami svojej práce, ako aj morálnymi vlastnosťami spĺňa všetky kritériá stanovené Vedeckou radou JLF UK v Martine na vymenovanie za profesorku.

**Inauguračná komisia jednomyseľne navrhuje Vedeckej rade Jesseniovej lekárskej
fakulty UK v Martine a Vedeckej rade Univerzity Komenského v Bratislave
vymenovať**

doc. RNDr. Janu Muchovú, PhD.

**za profesorku v odbore habilitačného konania a inauguračného konania
lekárska, klinická a farmaceutická biochémia.**

Inauguračná komisia:

Predseda:

prof. MUDr. Dušan Dobrota, CSc. podpísaný

Členovia:

prof. RNDr. Eva Tábořská, CSc. podpísaná

prof. RNDr. Mária Kožurková, CSc. podpísaná

Ing. Zdena Sulová, DrSc. podpísaná

V Martine, 8.12.2021

Príloha: Hodnotenie inauguračnej prednášky