



Ústav lekárskej a klinickej biochémie

profesor

prof. RNDr. Miroslava Rabajdová, PhD.,

Tr. SNP 1, 040 01 Košice

tel. VoIP: +421911807 596

e-mail: miroslava.rabajdova@upis.sk

V.p.

Mgr. Monika Frnduvá

prejerát pre vedecko-výskumnú činnosť

JLF UK v Martine

Malá Hora 4A

036 01 Martin

Váš list: zo dňa 13.3.2026

Košice 30.3.2026

Vec

Oponentský posudok habilitačnej práce Ing. Jána Strnádela, PhD. na tému: *"Biochemická charakterizácia in vitro systémov pre modelovanie neurodegeneratívnych a onkologických ochorení"*.

Na základe menovania prof. MUDr. Andreou Čelkovskou, DrSc., dekanou JLF UK v Martine, predkladám oponentský posudok na habilitačnú prácu Ing. Jána Strnádela, PhD., výskumného pracovníka z Martinskeho centra pre biomedicínu JLF UK v Martine, kde vypracoval aj svoju habilitačnú prácu na tému: *"Biochemická charakterizácia in vitro systémov pre modelovanie neurodegeneratívnych a onkologických ochorení"*, v odbore habilitačného konania a inauguračného konania *lekárska, klinická a farmaceutická biochémia*.

Predložená habilitačná práca predstavuje vedecký spis spracovaný v súlade s vyhláškou MŠVVaŠ SR č. 246/2019 Z. z. Uchádzač si v zmysle § 1 ods. 3 uvedenej vyhlášky zvolil formu habilitačnej práce ako komentovaný súbor publikovaných vedeckých prác. Tento súbor pozostáva z deviatich pôvodných vedeckých publikácií, ktoré boli publikované v medzinárodne renomovaných časopisoch s vysokým impakt faktorom (napr. *Cancer Research*, *Science Translational Medicine*) a sú doplnené o autorský komentár, syntetizujúci ich vedecký prínos a vzájomné prepojenia. Habilitačná práca v celkovom rozsahu 172 strán poskytuje v úvodnej

časti prehľad problematiky reprogramovania buniek, pričom autor systematicky analyzuje potenciál tejto technológie v kontexte regeneratívnej medicíny a *in vitro* modelovania neurodegeneratívnych ochorení. Osobitná pozornosť je venovaná aplikácii princípov indukovanej pluripotencie pri tvorbe unikátnych nádorových bunkových línií odvodených z karcinómov pankreasu a kolorekta. Práca obsahuje prehľad použitej literatúry v rozsahu 40 citácií v úvodnej časti, pričom ďalšie relevantné zdroje sú citované v rámci jednotlivých komentovaných publikácií. Celkový počet 66 citovaných prác možno považovať za primeraný a zodpovedajúci charakteru komentovaného súboru vedeckých prác. Tematické zameranie habilitačnej práce je vysoko aktuálne, a to nielen z hľadiska použitých experimentálnych prístupov, ale aj z pohľadu spoločenskej závažnosti skúmaných ochorení, najmä nádorov

pankreasu a neurodegeneratívnych ochorení. Technológia indukovanej pluripotencie, spolu s pokročilými 3D kultivačnými systémami predstavuje v súčasnosti jeden z hlavných trendov biomedicínskeho výskumu.

Na základe vytvorených *in vitro* modelov a realizovaných biochemických a funkčných analýz autor ako jeden z prvých preukázal, že transkripčné faktory YAPI a TAZ predstavujú kľúčové efekторы signalizačnej dráhy eIF5A-PEAK. Experimentálne zásahy do tejto signálnej osi viedli k zníženiu expresie kmeňových transkripčných faktorov (Oct4, Nanog, c-Myc, TEAD), čo sa fenotypovo prejavilo redukciou rastu nádorových sféroidov v podmienkach *in vitro*. Súčasne bolo preukázané, že signalizačná kaskáda eIF5A-PEAK1-YAP zohráva významnú úlohu pri formovaní agresívneho fenotypu duktálneho adenokarcinómu pankreasu, čo naznačuje jej potenciál ako terapeutického cieľa.

Príprava unikátnych bunkových modelov prostredníctvom reprogramovania somatických buniek, v kombinácii s overením ich imunologickej kompatibility vo veľkom živočíšnom modeli, viedla k vzniku kľúčového vedeckého výstupu autora. Publikácia v časopise *Science Translational Medicine* patrí medzi prvé štúdie systematicky hodnotiace nielen imunokompatibilitu, ale aj bezpečnosť buniek pripravených metódou indukovanej pluripotencie. Na základe dosiahnutých výsledkov možno konštatovať, že autor dosiahol významné úspechy v oblasti *invitro* a *in vivo* modelovania s medzinárodným ohlasom. Zároveň prispel k rozvoju tejto oblasti na Slovensku zavedením technológie indukovanej pluripotencie a vytvorením prvej slovenskej iPSC línie a 30 nádorovej línie PANDA, zaradenej do depozitára ATCC.

Habilitačná práca Ing. Jána Strnádela, PhD., spracovaná formou komentovaného súboru deviatich publikácií, predstavuje systematické využitie biotechnologických prístupov, najmä reprogramovania buniek a 3D kultivačných systémov, pri tvorbe *in vitro* modelov a ich aplikácii v predklinickom výskume.

Publikované práce prinášajú originálne výsledky v oblasti modelovania neurodegeneratívnych a onkologických ochorení. Za významný prínos možno považovať aj rozvoj medzinárodnej spolupráce, ktorá zvyšuje vedeckú hodnotu a dosah predloženej práce.

K predloženej habilitačnej práci mám nasledujúce otázky:

1. Akú mechanistickú úlohu zohrávajú nádorové kmeňové bunky (CSC) a drug-tolerant persister bunky pri vzniku multidrug rezistencie (MDR) a relapsu nádoru po terapii?
2. Do akej miery sú tieto bunkové populácie determinované genetickými versus epigenetickými mechanizmami a ako prispievajú k tumorovej plasticite, interakcii s mikroprostredím a imunitnému úniku?

Záver

Predložená habilitačná práca Ing. Jána Strnádela, PhD. na tému: "*Biochemická charakterizácia in vitro systémov pre modelovanie neurodegeneratívnych a onkologických ochorení*", spĺňa požadované kritériá kladené na tento druh vedeckých prác, a preto **odporúčam** príslušnej habilitačnej komisii jej prijatie pre habilitačné konanie a po úspešnej obhajobe, v zmysle vyhlášky MŠVVaŠ SR č. 249/2019 Z.z. o postupe získavania vedecko-pedagogických titulov a umelecko-pedagogických titulov docent a profesor, udelenie vedecko-pedagogického titulu

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

Miroslava Rabajdová