

UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE

Lekárska fakulta



prof. Ing. Ingrid Žitňanová, PhD

Ústav lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie

Sasinkova 2

813 72 Bratislava

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

e-mail: ingrid.zitnanova@fmed.uniba.sk

OPONENTSKÝ POSUDOK NA HABILITAČNÚ PRÁCU

Autor práce: Ing. Ján Strnád, PhD

Názov práce: Biochemická charakterizácia *in vitro* systémov pre modelovanie neurodegeneratívnych a onkologických ochorení

Študijný odbor: lekárska, klinická a farmaceutická biochémia

Aktuálnosť zvolenej témy

Predložená habilitačná práca predstavuje mimoriadne kvalitný a metodicky vyspelý príspevok k súčasnej onkobiológii a neurovedám. Oceňujem najmä autorovu schopnosť implementovať moderné technológie, akými sú iPSC (induced pluripotent stem cells)-odvodené neurálne prekursor, ktoré posúvajú možnosti modelovania neurodegeneratívnych ochorení na úroveň humánnej relevantnosti.

Predložená habilitačná práca sa zameriava na mimoriadne aktuálnu a dynamicky sa rozvíjajúcu oblasť biomedicínskeho výskumu – *in vitro* modelovanie ľudských ochorení s využitím pokročilých bunkových technológií. Autor sa sústredil na dve kľúčové oblasti: onkológiu (najmä agresívne formy nádorov pankreasu) a regeneratívnu medicínu (neurodegeneratívne ochorenia a poškodenia miechy). Využitie technológie indukovanej pluripotencie (iPSC) a 3D kultivačných systémov (organoidov) predstavuje súčasný svetový trend, ktorý smeruje k personalizovanej medicíne a minimalizácii testovania na zvieracích modeloch v súlade s etikou a legislatívou EÚ.

Kredit práce zvyšuje aj jej priama nadväznosť na medzinárodnú spoluprácu a riešenie aktuálnych spoločenských výziev v oblasti prevencie neurodegenerácie.

Významným aspektom je autorova vedecká iniciatíva po návrate z postgraduálneho pobytu na University of California, San Diego, vďaka ktorej úspešne etabloval technológiu indukovanej pluripotencie (iPSC) v slovenskom výskumnom priestore. O úspešnosti tohto transferu technológií svedčí séria vedeckých prác publikovaných pod hlavičkou Jesseniovej lekárskej fakulty v Martine.

Formálne spracovanie práce

Predložená habilitačná práca pozostáva zo 172 strán. Súčasťou práce je komentovaný súbor deviatich vedeckých publikácií *in extenso*, ktoré boli publikované v rokoch 2014 až 2024 vo vedeckých a medzinárodne uznávaných časopisoch z oblasti onkológie a regeneratívnej medicíny. Vlastný text (49 strán) je logicky členený na súhrn, abstrakt, úvod, jadro rozdelené do kapitol podľa typu ochorení, záver a komentáre k jednotlivým prílohám. Práca je doplnená prehľadom citovanej literatúry (40 prác) a ďalšími prácami citovanými v samostatných častiach komentovaných publikovaných prác autora. Habilitačná práca je napísaná kultivovaným odborným jazykom s minimom formálnych nedostatkov.

V priložených 9 publikáciách je Ing. Ján Strnádel 5x prvým autorom, 2x spoluautorom a 2x korešpondujúcim autorom. Kumulatívny impakt faktor časopisov, v ktorých autor publikoval je 36,5 (kvartil Q1 – 4 práce, Q2 - 5 prác) a počet citácií týchto prác v citačnej databáze Scopus je 263. Z predloženého súboru prác je potrebné obzvlášť vyzdvihnúť publikáciu uvedenú v Prílohe 1. Ide o prácu uverejnenú v prestížnom časopise *Science Translational Medicine* (IF 17,2) v roku 2018, v ktorej Ing. Strnádel figuruje ako prvý autor. Skutočnosť, že táto publikácia už v súčasnosti dosiahla 60 citácií, jasne demonštruje jej vysoký vedecký ohlas a medzinárodný prínos autora v danej problematike.

Percentuálny podiel textu, ktorý sa zhoduje s databázou prác v systéme CRZP, je 8,64 %, čo poukazuje na vysokú mieru originality predloženej práce.

Zhodnotenie dosiahnutých výsledkov

Autor preukázal erudíciu v modelovaní ochorení pomocou *in vitro* systémov, s dôrazom na biochemické mechanizmy relevantné pre klinickú biochémiu. Výsledky majú potenciál pre regeneratívnu medicínu a onkológiu, s jasným dopadom na vedeckú komunitu.

Práca prináša dôležité poznatky v niekoľkých oblastiach:

1. Onkológia: Použitie niektorých princípov indukovanej pluripotencie pri izolácii unikátnych nádorových bunkových línií, odvodených z nádorov pankreasu a hrubého čreva.
Charakterizácia nových bunkových línií (napr. PANDA, 3D-iNET ORION) a štúdium

signálnych dráh (eIF5A-PEAK, YAP1/TAZ) v patogenéze duktálneho adenokarcinómu pankreasu.

2. Regeneratívna medicína: Vývoj protokolov pre prípravu autológnych neurálnych prekursorov z indukovanej pluripotencie a ich testovanie na animálnych modeloch (miniprasatá), kde sa potvrdila ich bezpečnosť a dlhodobé prežívanie bez vzniku nádorov.
3. Za prelomové výsledky, ktoré demonštrujú úspešnú aplikáciu získaných zahraničných skúseností v domácich podmienkach, považujem najmä:
 - Prípravu historicky prvej slovenskej línie indukovaných pluripotentných kmeňových buniek.
 - Vývoj unikátnej 3D nádorovej bunkovej línie PANDA.
 - Zaradenie línie PANDA do prestížneho svetového depozitára bunkových línií ATCC, čo potvrdzuje jej globálnu relevanciu a kvalitu.

Otázky pre autora

K práci mám nasledujúce otázky do diskusie:

- 1) Indukované pluripotentné kmeňové bunky predstavujú sľubnú alternatívu k eticky sporným embryonálnym bunkám resp. k bunkám, odvodeným z fetálnych tkanív a vďaka imunokompatibilite predstavujú zaujímavú možnosť prípravy personalizovaných terapií, Vedeli by ste povedať resp. odhadnúť, v akom časovom horizonte je možné očakávať ich širšie zavedenie do klinickej praxe?
- 2) Aké sú najväčšie výhody použitia technológie reprogramovania buniek pri príprave klinicky aplikovateľných terapeutických buniek a nových *in vitro* modelov pre výskum chorôb?
- 3) V jednej z komentovaných prác, publikovanej v časopise Cancer Research uvádzate potenciálne klinicky a terapeuticky využiteľný výsledok svojich experimentov - vedeli by ste bližšie popísať potenciálne využitie Vašich výsledkov?
- 4) Podľa záverov jednej z Vašich prác je PEAK-1 atypická kináza zaujímavá aj z pohľadu regulácie expresie tzv.stem-cell faktorov nádorových buniek resp.nádorových kmeňových buniek. Je táto skutočnosť aj reálne klinicky využiteľná?

Záver

Predložená habilitačná práca Ing. Jána Strnádela, PhD. je kvalifikovaným prehľadom výsledkov dlhoročnej vedeckej práce. Autor v nej preukázal vysokú mieru vedeckej erudície a schopnosť dosahovať výsledky svetovej úrovne. Práca spĺňa všetky podmienky kladené na habilitačnú prácu v danom odbore.

Na základe uvedeného odporúčam prácu k obhajobe a po jej úspešnom priebehu odporúčam udeliť Ing. Jánovi Strnádelovi, PhD. vedecko-pedagogický titul „docent“ v odbore habilitačného a inauguračného konania lekárska, klinická a farmaceutická biochémia.

V Bratislave, 1.4.2026

prof. Ing. Ingrid Žitňanová, PhD.