



ÚSTAV FARMAKOLÓGIE

Centrum excelentnosti – CEX SEPO

prednosta: prof. MUDr. Ján Mojžiš, DrSc.

ÚF LF UPJŠ, Tr. SNP 1, 040 66 Košice

tel./fax: +421 (055) 642 8524, IČO: 00397768

e-mail: jan.mojzis@upjs.sk, <http://www.upjs.sk/lekarska-fakulta/>

OPONENTSKÝ POSUDOK

na habilitačnú prácu PharmDr. Andrey Gažovej, PhD.

„Nové ciele účinku a mechanizmy pôsobenia liečiv kardiovaskulárneho systému.“

Posudok podáva: Prof. MUDr. Ladislav Mirossay, DrSc.

Ústav farmakológie LF UPJŠ

Trieda SNP 1

040 11 Košice

Význam štúdia akýchkoľvek mechanizmov v regulácii kontraktility a ostatných funkcií srdcového svalu je mimoriadne dôležitý z chronicky známych dôvodov morbidity a mortality v súvislosti s kardiovaskulárnym systémom. Napriek tomu, že dnes ľudstvo disponuje širokou škálou rôznych liekov s výrazným, či menej nápadným pôsobením na srdce a cievy, sú úmrtia na zlyhanie srdca na vedúcej pozícii úmrtí v ľudskej spoločnosti. Z týchto dôvodov má každý pokus o vysvetlenie dejov regulujúcich činnosť srdca a ciev, ako aj našich intervencií do tohto zložitého systému svoje opodstatnenie, aktuálnosť a veľký význam.

Podkladom habilitačnej práce je rozsiahly experimentálny materiál, ktorý je v práci prezentovaný formou doložených fotokópií už publikovaných prác. Každá zo zaradených prác je diskutovaná na základe analýzy dosiahnutých výsledkov.

Predložená habilitačná práca má 140 strán textu spolu so zaradenými publikáciami a so zoznamom citovanej literatúry, ktorých poradie by mohlo byť očíslované. Práca je napísaná formou už spomínaných komentárov k pripojeným publikáciám. Venovaná je širokej problematike účinku relevantných liekových skupín na patofyziológiu srdcovej prestavby a funkcie až po hľadanie vhodných markerov alebo terapeutických cieľov na molekulovej úrovni. Zahnuté práce sú prevádzané komentárom, vysvetlením dôvodov realizácie pokusov

a diskusiou k vlastným experimentálnym výsledkom. Publikačná činnosť autorky a kolektívu je preukazuje jej prínos počas dlhého obdobia vedeckovýskumnej práce. Nakoľko boli získané výsledky uverejnené v renomovaných časopisoch a prešli recenzným konaním, niet pochyb o ich kvalite.

Ciele práce nie sú separátne definované, nachádzajú sa skôr v závera ako akési zhrnutie a vyhodnotenie prínosov autorky a kolektívu.

K habilitačnej práci mám nasledovné pripomienky:

- Niektoré vety sú zbytočne dlhé. Rozčlenenie takejto vety na niekoľko kratších by pomohlo k zjednodušeniu čítania a ľahšiemu porozumeniu obsahu textu.
- Termíny „*in vivo*“, „*in vitro*“, „*Drosophila melanogaster*“ sa zvyknú písať kurzívou.
- M S Goligorsky, D Colflesh, D Gordienko, L C Moore: Branching Points of Renal Resistance Arteries Are Enriched in L-type Calcium Channels and Initiate Vasoconstriction. Am J Physiol. 1995 Feb; 268 (2 Pt 2): F251-7:

„Antibodies directed against the alpha 1-subunit of the dihydropyridine-sensitive calcium channels confirmed the enhanced expression of L-type channels predominantly at the sites of bifurcations of renal resistance arteries. Preklad časti tejto vety: „...at the sites of bifurcations of renal resistance arteries“ nezodpovedá slovenskému „...v miestach rozdvojenia obličiek od odporových tepien.“ Takto formulovaný slovenský preklad nemá ani anatomické opodstatnenie. Rozdvojujú sa tepny medzi sebou a nie obličky od tepien.

- Je pre mňa nezvyklé používať termín „gavážovacia sonda“. Možno vhodnejšie by bolo vyživovacia alebo výživová sonda?
- Termín „opublikovaný“, ktorý sa opakovane vyskytuje v texte práce považujem za „slangový“, preto si myslím, že úplne stačí použiť termín „publikovaný“.
- Po formálnej stránke je práca napísaná s (na môj vkus) dosť veľkým množstvom preklepov a rôznych gramatických aj faktických nezrovnalostí, ktoré som vyznačil ceruzkou v texte práce na viacerých stranách.
- Neviem, či výraz „apoptická“ nemá byť „apoptotická“.

Z informácií v habilitačnej práci vyplývajú aj moje nasledujúce otázky:

- Čo presne znamená termín „oxidácia tepny“ na str. 21?
- Na str. 22 autorka uvádza, že pri dávke lacidipínu 3 mg/kg/deň zaznamenala pokles systolického krvného tlaku kontrastne oproti práci Cristofori et al. (2000). Z toho by vyplývalo, že citovaní autori zaznamenali vzostup krvného tlaku. Viete vysvetliť dôvod rozdielnych výsledkov?

- Na str. 59 je pre perorálne antidiabetiká použitá skratka PAD. Čo potom znamená o pár riadkov nižšie „PAD dolných končatín“?
- Na str. 84 je napísané, že expresia mikroRNA-133a potlačila šírenie rakovinových buniek, ich migráciu a inváziu do PC. Karcinóm prostaty (PC) je tumor zložený z rakovinových buniek. Znamená to, že rakovinové bunky invadujú do nádoru, ktorý sa z nich vlastne skladá?
- Na str. 77 sa píše, že mikroRNA sú funkčné, ale nekódujúce RNA a na str. 131, že v genóme cicavcov sekvencie, ktoré sú kódované mikroRNA predstavujú 1 – 3 % genómu. Ako je to teda: mikroRNA kódujú alebo nekódujú?

Záver:

Rozborom a posúdením predloženej habilitačnej práce môžem prehlásiť, že PharmDr. Andrea Gažová, PhD. preukázala, že je vedecko-pedagogickou osobnosťou. Predložený habilitačný spis spĺňa všetky podmienky pre prijatie na obhajobu, a preto odporúčam, aby bol po úspešnej habilitačnej prednáške a obhájení téz habilitačného spisu udelený **PharmDr. Andrey Gažovej, PhD.** vedecko-pedagogický titul docentky v študijnom odbore farmakológia.

V Košiciach, 15. 6. 2020

Prof. MUDr. Ladislav Mirossay, DrSc.