



## Oponentský posudok na habilitačnú prácu

**Názov:** Využitie molekulových metód v laboratórnej medicíne

**Autor:** RNDr. Miroslava Rabajdová, PhD.

*Ústav lekárskej a klinickej biochémie LF UPJŠ Košice*

Predložená habilitačná práca na získanie vedecko-pedagogického titulu docent v študijnom odbore 7.4.3 Laboratórne vyšetrovacie metódy v zdravotníctve (študijný program 5616) na Trnavskej univerzite v Trnave predstavuje súhrn vedeckého záujmu a vedecko-výskumných aktivít habilitantky, ktoré realizovala na Ústave lekárskej a klinickej biochémie LF UPJŠ v Košiciach, ako aj počas dlhodobých a krátkodobých študijných pobytov vo významných domácich a zahraničných inštitúciách.

Predložená práca je členená na nasledovné kapitoly: Úvod, Literárny prehľad, Výsledky a diskusia, Záver, Prílohy (67 strán) a Referencie (10 strán). Za Literárnym prehľadom nasleduje zhrnutie dosiahnutých výsledkov, ktoré habilitantka publikovala v špičkových odborných periodikách a dokladuje ich 6-timi publikáciami v prílohe (v 3 prácach je Dr. Rabajdová prvou autorkou).

Autorka si zvolila pre štúdium veľmi aktuálnu tému, akou je využitie nových metód v laboratórnej diagnostike onkologických ochorení: prezentované molekulové metódy (kvantitatívna RT PCR, chromatín precipitačná metóda (Chip), metóda chromozomálnej konformácie 3C, metóda fluorescenčnej *in situ* hybridizácie (FISH), Western blot, metóda analýzy gene silencing po konvergentnej transkripcii) majú veľký význam nielen pri štúdiu onkologických ochorení, ale môžu významne prispieť k urýchleniu diferenciálnej diagnostiky týchto ochorení, ako aj pri profylaktických programoch. Zvolená téma habilitačnej práce korešponduje s obsahovým spracovaním problematiky. Téma je spracovaná formálne na veľmi dobrej úrovni. Je napísaná zrozumiteľne, logicky, dobre sa číta a je doplnená obrazovou dokumentáciou.

Z literárneho prehľadu, ako aj z doložených vlastných prác, vyplýva, že autorka má dobrý prehľad v danej oblasti. Na dokladovanie literárneho prehľadu cituje 118 prác iných autorov, z nich viac ako polovica je publikovaných v posledných 5-tich rokoch.

Uchádzačka sa po celý čas svojho vedeckého snaženia zaoberá aplikáciou a využitím molekulových techník a metód laboratórnej medicíny pri štúdiu a analýze nových

potenciálnych biomarkerov využiteľných pri diagnostike onkologických ochorení. Má zvládnutú veľkú škálu molekulových metód. Použité metódy sú moderné, vo svete akceptované a používané, aj keď vyžadujú finančne náročnú techniku.

Kandidátka na docentku v habilitačnej práci popisuje a charakterizuje incidenciu onkologických ochorení, poskytuje prehľad v súčasnosti využívaných biomarkerov a molekulových metód používaných v laboratórnej diagnostike. Zároveň sumarizuje svoje najdôležitejšie výsledky dosiahnuté aplikáciou uvedených metód pri štúdiu mechanizmu vzniku či molekulárnej podstaty onkologických ochorení a zameriava sa aj na hľadanie nových biomarkerov.

Autorka prezentované výsledky vlastnej práce vhodne diskutuje so závermi citovaných autorov a vyvodzuje z diskusie adekvátne závery. V záveroch hodnotí význam hľadania nových biomarkerov, ktoré by umožnili diagnostikovať patofyziologické procesy, predikovať možné varianty dynamických zmien priebehu ochorenia, indikovať terapiu, ale aj zhodnotiť účinnosť liečby a určiť základné prognostické ukazovatele.

Za najdôležitejšie považujem: (i) výsledky dosiahnuté pri štúdiu využitia tumor-vaskulárnych markerov (DR6, GPM6B) a Emilínu-1, ako potenciálnych biomarkerov pri diagnostike gynekologických malignít – poukazujú na supresívnu úlohu Emilínu -1 v závislosti od stupňa a invazivity nádoru prsníka, ako aj na jeho kľúčovú úlohu v procesoch regulácie v mikroprostredí nádoru (ii) potvrdenie prítomnosti génových loopov a chromozomálnej interakcie chromatínu génov prítomných v Erbb2 amplikóne v mamárnych bunkách karcinómu prsníka, použitím chromatín precipitačnej metódy a chromatínovej konformačnej chromozomálnej analýzy.

Zároveň chcem vyzdvihnúť nadpriemernú medzinárodnú vedeckú aktivitu kandidátky, nakoľko sa zúčastnila viacerých dlhodobých a krátkodobých študijných pobytov vo významných domácich a zahraničných inštitúciách.

Autorka výsledky svojej vedeckej práce publikovala vo viac ako 60-tich pôvodných prácach vo vedeckých odborných časopisoch a zborníkoch (v 18-tich ako prvý autor), v 2 monografiách (0,39 resp. 5,55 AH) pričom tieto práce prešli dôkladnou recenziou, čo taktiež dokladuje vyspelosť Dr. Rabajdovej v danej problematike. Citačný ohlas je primeraný vzhľadom k veku a času publikovania väčšiny prezentovaných pôvodných prác.

Na autorku mám nasledovné otázky:

1. V práci uvádzate prehľad biomarkerov onkologických ochorení. Posudzuje sa pri testovaní nového biomarkera, či výsledky, ktoré poskytuje korelujú napr. s výsledkami zobrazovacích metód, resp. s výsledkami molekulových metód, ktoré sa používajú rutinne?
2. Predpokladáte, na základe Vašich výsledkov, že spomínané potenciálne biomarkery (DR6, GPM6B alebo Emilín-1) spĺňajú definíciu biomarkera podľa nových prísnejších kritérií, ktoré ste uviedli vo Vašej práci? Predpokladáte, že budú v budúcnosti využívané pri diagnostike gynekologických malignít rutinne?

3. Plánujete pokračovať v ďalšom štúdiu tejto problematiky? Ak áno, na čo sa chcete v budúcnosti zamerať?

Záver: Predložená práca je aktuálna a odborne veľmi dobre spracovaná. Potvrďuje schopnosť autorky orientovať sa vo veľkej škále moderných molekulových metód. Publikované práce autorky sú významným prínosom k pochopeniu mechanizmu vzniku onkologických ochorení a poukazujú na širšie možnosti aplikácie molekulových metód pri štúdiu biomarkerov v klinickej diagnostike vybraných onkologických ochorení.

Spracovaním teoretických poznatkov, ako aj vlastných výsledkov, Dr. Rabajdová dokázala schopnosť odovzdať poznané ďalším poslucháčom, čitateľom, prípadne študentom. Táto schopnosť podporuje moje stanovisko k udeleniu vedecko-pedagogického titulu docent.

Predložená habilitačná práca spĺňa všetky náležitosti požadované pre práce tohto druhu, a preto odporúčam habilitačnú prácu RNDr. Miroslavy Rabajdovej, PhD. v predloženej forme

**prijat' na habilitačné konanie**  
**a po úspešnej obhajobe práce a splnení ďalších náležitostí udeliť**  
**vedecko-pedagogický titul „docent“ v odbore 7.4.3 Laboratórne vyšetrovacie metódy**  
**v zdravotníctve**

doc. RNDr. Jana Muchová, PhD.  
Ústav lekárskej chémie, biochémie a klinickej biochémie,  
Univerzita Komenského,  
Lekárska fakulta v Bratislave

V Bratislave 29.1.2018