

Centrum biovied SAV, v.v.i.
Dúbravská cesta 9
840 05 Bratislava

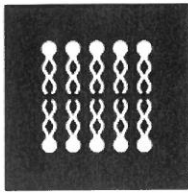
Posudok na habilitačnú prácu RNDr. Viktorie Vlachové, DrSc.

RNDr. Viktorie Vlachová, DrSc. predložila habilitačnú prácu založenú na 24 priložených časopiseckých článkoch publikovaných v rokoch 2003 – 2022, teda po dosiahnutí vedeckej hodnosti DrSc, čiže sa s prácami predloženými pri obhajobe tejto hodnosti neprekrývajú. Priložené práce sú vedecky zamerané na vzťah štruktúry a funkcie TRP kanálov, pričom autorka si z nich vybrala tie, ktoré sú citlivé na teplotu a aktivuje ich teplo a/alebo chlad (TRPV1 a 3, TRPA1, TRPM8 a TRPC5). Na každý z týchto kanálov sa zameriava viacero priložených prác. Práce vznikli v pražskom laboratóriu, v prácach, ktoré zahŕňujú molekulárne modelovanie, pribúda výpočtové laboratórium juhočeskej univerzity.

Problematika TRP kanálov je v súčasnosti celosvetovo živou a aktuálnou oblasťou výskumu vzhľadom na ich postupne objavovanú úlohu a patológiu rôznych ochorení. Na niektoré dedičné ochorenia spôsobené mutáciou TRP kanálov sú zamerané aj niektoré z priložených prác.

Dr. Vlachová začala s výskumom TRP kanálov v čase, keď sa ich výskum v širšom meradle rozbiehal aj vo svete, takže ho možno považovať za vysoko aktuálny. Prvé práce venovala ich základným charakteristikám – biofyzikálnej a farmakologickej analýze ich aktivity pri aktivácii ligandami a/alebo teplotnou zmenou, ako je to obvyklé pri identifikácii cDNA pre nové typy proteínov. Potom postupne začína hľadať štrukturálne determinanty fenomenologicky opísaných regulácií a využíva pri tom biofyzikálne analýzy aktivity mutantných kanálov s vymenenými jednotlivými aminokyselinami v oblasti očakávaných regulačných miest. Tým jej výskum stále udržuje kontakt so svetovým výskumom v tejto oblasti. Predložené práce sú hodnotným príspevkom k výskumu štruktúry a funkcie TRP kanálov, sú originálne a niektoré sú svetovo prioritné. Všetky boli publikované v seriózných časopisoch, ani jeden nie je v časopise podozrivom z predátorských praktík.

Experimentálne metódy používané v jednotlivých prácach síce nie sú nové a/alebo inovatívne, ale predstavujú vo svete stále všeobecne využívané štandardné postupy. Patch clamp je stále najvhodnejšou metódou na priame meranie iónových prúdov a výmena jednotlivých aminokyselín je štandardnou metódou pre identifikáciu štrukturálnych determinantov ich funkcie. Spôsob kontroly teploty počas experimentov dokonca zdokonalili



Centrum biovied SAV, v.v.i.

Dúbravská cesta 9
840 05 Bratislava

(a metódu publikovali) priamo vo svojom laboratóriu. Podobne aj molekulárne modelovanie využívané v časti publikácií predstavuje dobrý štandard svetovej vedy.

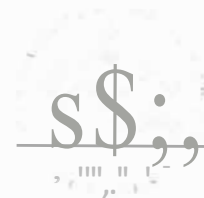
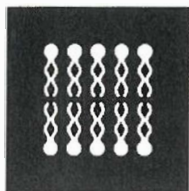
Znalosti vzťahu medzi štruktúrou a funkciou vrátane štrukturálnych determinantov regulácie teplotou a zmeny funkcie pri patologických mutáciách predstavujú solídny základ pre vývoj terapeutických stratégií, i keď treba pripomenúť, že používané *in vitro* systémy predstavujú čistý základný výskum a k prenosu do klinickej praxe je potrebných ešte veľa medzikrokov. Bližšie k praktickému uplatneniu by mala práca so zvieracími modelmi.

Samotná habilitačná práca predstavuje 35-stranový súhrn poznatkov prezentovaných v priložených prácach. Snaha o stručnosť viedla k tomu, že niektoré výsledky sú opísané príliš stručne bez sprievodnej obrazovej dokumentácie, čo vedie k obmedzenej zrozumiteľnosti tohto textu bez štúdia priložených prác. Príkladom je opis regulácie TRPV3 kanála. Naopak, TRPA1 kanálu je venovaná dostatočná plocha, akú by si zaslúžil aj TRPV3 kanál. V habilitačnej práci chýba aj jednoznačný opis osobného prínosu Dr. Vlachovej. V priložených novších článkoch je vklad autorov definovaný, v starších nie je. Zdá sa, že Dr. Vlachová pôsobila ako vedúca výskumného tímu, navrhovala stratégiu výskumu, dohliadala na sumarizáciu výsledkov a zodpovedala za napísanie rukopisov. Samotných experimentov sa zrejme osobne nezúčastňovala, takáto úloha je ale adekvátne pre pokročilé štádium vedeckej kariéry.

Originalita práce bola skontrolovaná systémom Turnitin, ktorý našiel 12 % celkovú zhodu, pričom zhoda s jedným dokumentom predstavuje 5 %. Jedná sa o dokument na webe Karlovej univerzity. Okrem citácií sú to prevažne menšie fragmenty viet, výnimočne väčšie, ale nikdy celé vety. Navyše tieto zhody sú náhodne rozmiestnené po celom dokumente, takže sa nejedná o kopírovanie súvislej časti iného textu. Ostatné zhody sú na úrovni 1 % a menej. Tieto čísla sú dostatočne malé na to, aby práca bola považovaná za originálnu bez známok plagiátorstva. Vyznačené zhody v dokumente predstavujú predovšetkým citácie – je prirodzené, že literatúra je citovaná aj v iných prácach – alebo fragmenty viet. Opäť, určité slovné spojenia sú obvykle využívané v rôznych kontextoch v rôznych dokumentoch.

K práci mám nasledovné otázky:

1. TRPV3 v expresnom systéme aktivuje teplota nad 50°C. Je v tele človeka aktívny aj pri fyziologických teplotách? Ako sa na jeho vrátkovaní prejavujú mutácie spojené




Centrum biovied SAV, v.v.i.

Dúbravská cesta 9
840 05 Bratislava

s hyperkeratózou? A akým spôsobom ho mení fosforylácia? Ako môžu tieto zmeny prispieť k vzniku hyperkeratózy?

2. Uvádzate, že pri aktivácii kanála nedochádza k pohybu sensorovej domény kanálu tvorenej segmentami S1 - S4. Ktorá časť kanála a akým spôsobom reaguje na zmenu transmembránového napätia?

Bratislava, 20.3.2023



Prof. RNDr. L'ubica Lacinová, DrSc.

