Univerzita Komenského v Bratislave
Lekárska fakulta

Špitálska 24
813 72 Bratislava

V.interná klinika LFUK a UNB
Ružinovská 6
82101 Bratislava

Oponentský posudok dizertačnej práce

Autor práce: PhDr. Květa Vráblíková, MBA

Názov práce: MikroRNA jako biomarkery a regulátory senescence a osteoporózy

Pracovisko autora: ***Ústav klinické biochemie a diagnostiky, Lékařská fakulta University Karlovy v Hradci Králové***

Dizertačná práca sa venuje oblasti so zásadným klinickým dopadom – molekulárnym mechanizmom osteoporózy a úlohe mikroRNA v procese bunkovej senescencie. Autorka využila unikátny biologický materiál – **biopsie krčku femuru (perioperačne pri TEP),** čo predstavuje mimoriadne cenný zdroj dát s vysokou klinickou relevanciou. Práca zapadá do aktuálnych trendov integrácie molekulárnych biomarkerov do hodnotenia rizika osteoporózy.
Obsahovo je práca veľmi dobre vystavaná, metodologicky presná a výsledky sú interpretované v kontexte súčasnej literatúry. Práca spĺňa kritériá pre obhajobu dizertácie.

Dizertačná práca analyzuje miRNA priamo v biopsiách ľudského kostného tkaniva pri osteoporotickej zlomenine v porovnaní s pacientmi bez fraktúry (inidkácia k TEP: osteoartritída); ide o jeden z najväčších takýchto súborov.

Kľučové zistenia zahŕňali : upreguláciu miR-106a-5p a downregulácia miR-218-5p, miR-155-5p; miR-92a-3p a miR-181a-5p,ktoré sa aj v následnej multivariantnej analýze ukázali ako nezávislé premenné. Z práce vypýva, že existujú asociácie medzi CTX (markera kostnej resorpcie). Sieťová analýza ďalej identifikovala miRNA regulujúce gény kľúčové pre senescenciu a odpoveď na poškodenie DNA (ATM, AURKA, CUX1,...).

Medzi silné stránky práce by som zaradil originálny materiál a dizajn, kedže použitie priamo biologického materiálu (kostnej biopsie) oproti krvnej vzorke je veľmi cenné a zriedkavé a fakt, že sa jedná vzhľaodm k metodologickej náročnosti o relatívne veľký súbor. Zároveň, vyzdvihujem prepojenie molekulárnych dát s klinikou, čo zvyšuje možnosť implikácie do klinickej praxe.

Medzi limitácie by som zahrnul: 1) koincidenciu osteoporózy a fraktúr, ktorá nie je oddelená. T.j. bolo by vhodné sledovať aj skupinu s osteoporózou (napr. DXA verifikovanou) bez zlomeniny. 2) prierezový dizajn (hlavne sledovanie dynamiky miRNA po fraktúre), 3) chýbanie meraní sérových hladín miRNA.

Napriek uvedeným limitáciam, je práca vysoko kvalitná, výnimočná a výrazne vedecky prevyšuje požiadavky na dizertačnú prácu. Dizertačná práca je po metodologickej aj

doc.MUDr.Martin Kužma, PhD.
+421 2 48234 237
kuzma4@uniba.sk

Univerzita Komenského v Bratislave
Lekárska fakulta

Špitálska 24
813 72 Bratislava

V.interná klinika LFUK a UNB
Ružinovská 6
82101 Bratislava

obsahovej stránke má jednoznačný prínos pre oblasť klinickej biochémie, osteológie a výskumu senescencie. Autorka preukázala schopnosť samostatne pracovať s náročným biologickým materiálom, správne interpretovať molekulárne dáta a integrovať ich s klinickými informáciami.

Odporúčam dizertačnú prácu k obhajobe a udelenie titulu „philosophia doctor".

Otázky oponenta:

1. Ako by ste odlíšili vplyv akútnej fraktúry od vplyvu ostaoartrózy (v 2.skupine pacientov) na expresiu miRNA?
2. Prečo podľa Vás FRAX skóre nedokázalo odlíšiť OP skupinu, hoci išlo o pacientov s manifestnou fraktúrou?
3. Niektoré identifikované miRNA by mohli byť použiteľné ako terapeutické ciele, existuje o tom v literatúre zmienka ?

V Bratislave 1.3.2026

doc. MUDr. Martin Kužma, PhD.

doc.MUDr.Martin Kužma, PhD.
+421 2 48234 237
kuzma4@uniba.sk