
Alexander Molnár

Spectroscopic Study of Singlet Oxygen in Biological Systems

A) Zvolená téma dizertačnej práce, jej aktuálnosť a štruktúra

Téma dizertačnej práce sa týka štúdia generácie a vlastností singletového kyslíka v biologických systémoch. Táto téma významne súvisí s dnes mimoriadne aktuálnou témou využitia fotoaktívnych molekúl vo fotodynamickej terapii. Táto metóda liečenia (ale tiež včasnej diagnostiky) nádorových ochorení sa vo svete (práve kvôli svojim partikulárnym vlastnostiam) rozširuje veľmi dynamicky. Štatistické prehľady hovoria o tom, že celá stredná Európa vrátane Českej republiky v aplikácii PDT výrazne zaostáva. Preto je každá vedecká práca v tomto zameraní veľmi cenná. Ja osobne navyše oceňujem všetky práce, ktoré sa snažia o kvantifikovaný popis dejov, vyskytujúcich sa v procese PDT od molekulovej po tkanivovú úroveň. Dizertačná práca Alexandra Molnára je práve takou prácou. Dizertant tu prezentuje využitie sofistikovaného prístupu založenom na aplikácii časovo rozlíšenej luminescencie, na štúdium generácie singletového kyslíka a jeho dynamiky v rôznych prostrediach (vzťahujúcich sa viac menej k reálnym biologickým štruktúram).

Je možné teda konštatovať, že téma dizertačnej práce kolegu Molnára je vysoko aktuálna.

Dizertačná práca má štandardnú štruktúru. Jednotlivé kapitoly sú spracované na vysokej úrovni a to ako obsahovo, tak i prezentačne. Mimoriadne oceňujem spracovanie úvodu do problematiky, ktorý má takmer charakter učebnice. Dnes je značne problematické v literatúre nájsť tak ucelený popis generácie, interakcií a aplikácií singletového kyslíka. Z tejto časti práce je zrejmé, že doktorand zvládol problematiku na vysokej teoretickej úrovni. Dokázal preštudovať množstvo literárnych zdrojov (zoznam publikácií ich obsahuje 83 citácií) a kriticky ich spracovať.

Prehľadne je spracovaná i metodická časť práce (i keď tu by som osobne uvítal detailnejší popis časovo rozlíšených meraní) a výsledky práce sú prehľadne spracované v šiestich podkapitolách a doložené pripojenými publikáciami (celkovo šesť).

Práca je navyše napísaná v anglickom jazyku, čo umožňuje jej využitie i širšou vedeckou komunitou.

B) Ciele dizertačnej práce a ich naplnenie

Ciele práce a motivácia sú uvedené hneď v prvej kapitole práce. Záverečná konfrontácia dosiahnutých výsledkov (kapitola 6) hovorí o splnení cieľov práce.

Napriek tomu, že jednotlivé ciele práce sú zrozumiteľne definované, chýbal mi tu konkrétnejší vedecký cieľ, ktorý by výraznejšie opodstatnil definíciu partikulárnych cieľov dizertačnej práce. Uvedomujem si, že vo fyzikálnych prácach riešiacich problém orientovaný na biológiu prípadne medicínu, je to veľmi ťažké. Ničmenej by sa o to dizertant mal pokúsiť. Práca by takto pôsobila ucelenejším dojmom.

C) Zvolené metódy práce

Metódy práce, boli vzhľadom na stanovené ciele zvolené jednoznačne. Klasické spektroskopické techniky a predovšetkým časovo rozlíšená fosforescencia dávajú odpovede na položené otázky. Experimenty, tak ako je uvedené v práci boli realizované na v laboratóriu zkonštruovanej aparatúre. Tu doktorand uvádza publikáciu R. Dedic et al. z roku 2003. V tejto časti práce nehovorí nič o „upgrade“ aparatúry, na ktorom sa prípadne mohol počas svojho štúdia podieľať.

Otázka č. 1.: Rád by som vedel, či doktorand pracoval i na prípadnom vylepšení parametrov aparatúry, a teda v čom sa líši súčasná aparatúra od tej zkonštruovanej v roku 2003?

Napriek položenej otázke konštatujem, že doktorand zvládol prácu metodicky na vysokej profesionálnej úrovni. O tom nakoniec svedčí i úroveň všetkých priložených publikácií.

D) Výsledky práce

Výsledky práce spracované v kapitole 5, sú zhrnuté v kapitole 6. Práca prináša celý rad nových originálnych poznatkov, ktoré dávajú adekvátnu odpoveď na zámery dizertačnej práce deklarované v cieľoch práce (kapitola 1.). Podstatná časť výsledkov práce bola publikovaná v celkovo 6 publikáciách v medzinárodných vedeckých časopisoch registrovaných v CC databáze.

K výsledkovej časti práce nemám žiadne zásadnejšie pripomienky. Mám len niekoľko otázok týkajúcich sa niektorých jej častí:

Kapitola 5.3 pre mňa predstavuje jednu z najzaujímavejších častí práce, pretože jej výsledky (v širšom rámci) môžu mať praktický dopad na efektivitu PDT. K výsledkom tejto kapitoly sa vzťahujú i moje ďalšie tri otázky:

Otázka č. 2: V tejto kapitole doktorand pozoroval skrátenie doby života singletového kyslíka z hodnoty 3.7 ± 0.1 na hodnotu 3.5 ± 0.1 μs a to po výraznom zvýšení saturácie roztoku molekulovým kyslíkom (z hodnoty 280 mmol/l na hodnotu 1400 mmol/l). Je takáto zmena doby života signifikantná (i vzhľadom k presnosti merania doby života)?

Otázka č. 3: Hlavným výsledkom tohoto paragrafu je (autor ho dokladuje i v priloženej publikácii), že singletový kyslík je zhasaný preferenčne opäť singletovým kyslíkom. Ani v dizertačnej práci a ani v zodpovedajúcej publikácii som však nenašiel zmienku o tom, čo je výsledkom interakcie medzi singletovými kyslíkmi.

Otázka č. 4: Moja štvrtá otázka sa týka už spomenutej možnosti využitia tohoto poznatku v praktickej aplikácii PDT. Ako je známe, na niektorých klinikách sa zákroky PDT vykonávajú v pretlakových komorách práve kvôli zvýšeniu saturácie tkaniva kyslíkom. Mohli by výsledky doktoranda týkajúce sa zhasania singletového kyslíka singletovým kyslíkom poukázať na určité limity tejto metodiky PDT?

Na záver mám ešte jednu otázku týkajúcu sa zovšeobecnenia výsledkov doktoranda.

Otázka č. 5: Je známe, či už meranie koncentrácie PS v tkanivách, ale i presné meranie dávky žiarenia v mieste aplikácie predstavujú vážne problémy PDT. Je zrejmé, že by bolo veľmi užitočné, ak by sme dokázali detekovať tvorbu singletového kyslíka priamo v tkanivách. Ako metodicky vidíte realizáciu takéhoto experimentu?

Záverom výsledkovej časti dizertácie môžem konštatovať, že práca prináša množstvo nových originálnych výsledkov, ktoré boli doposiaľ publikované v šiestich článkoch (dizertant je prvým autorom na troch z nich). To, že časopisecké publikácie doktoranda prešli prísnu recenziu v renomovaných zahraničných časopisoch, len potvrdzuje vysokú aktuálnosť a kvalitu výsledkov prezentovaných v dizertačnej práci.

E) Prínos pre ďalší rozvoj vedy

Publikovaním získaných výsledkov v medzinárodných vedeckých periodikách vstúpil doktorand do diskusie s medzinárodnou vedeckou komunitou a teda iste svojou prácou prispel k rozvoju vedného odboru, v ktorom pracuje.

F) Záverečné vyjadrenie

Na základe podrobného posúdenia predloženej dizertačnej práce konštatujem, že doktorand jednoznačne preukázal schopnosť samostatne vedecky pracovať a navrhujem Alexandrovi Molnárovi udelenie vedecko-akademickej hodnosti „PhD.“

V Košiciach 18. 3. 2008



oponent práce

✓