



**UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE**

**Farmaceutická fakulta**

**832 32 Bratislava, Odbojárov 10**



### **Oponentský posudok habilitačnej práce**

**Názov habilitačnej práce:** *Mitochondrial functions in neropsychopharmacology*

**Odbor:** lekárska farmakológia

**Autor práce:** Jana Hroudová

**Pracovisko autora:** 1. lekárska fakulta, Univerzita Karlova

#### **Všeobecná charakteristika**

Habilitačná práca Dr. Jany Hroudovej má štandardný charakter súboru publikovaných originálnych vedeckých prác doplneného a rozšíreného o aktuálny teoretický úvod, stručný sumár jednotlivých prác a diskusiu so závermi. Práca v úvodnej časti ozrejmjuje vzťah medzi mirochodniálnou funkciou a vybranými psychiatrickými a neurodegeneratívnymi ochoreniami (depresia, bipolárna porucha, Alzheimerova choroba). Oceňujem identifikáciu prienikov v patomechanizmoch týchto ochorení a aj ich vsadenie do vývoja jednotlivých hypotéz, od monoamínovej huptézy, cez vplyv zápalu, po teóriu vplyvu oxidačného stresu a úlohu mitochondrií. Na kostru všeobecných poznatkov patofyziologického pozadia sú v úvodnej časti vhodne nasadené farmakologické a farmakoterapeutické aspekty a čitateľ získava lucidný prehľad o komplexnej problematike danej oblasti neuropsychofarmakológie. Práca vhodne zvyrazňuje otázky, ktoré predstavujú súčasné výzvy pre základný a translačný výskum, a ktoré boli vo vedeckej práci habilitantky intenzívne a úspešne študované.

Samotný súbor pôvodných prác je zložený z troch logicky a myšlienkovu ucelených, a zároveň na seba nadväzujúcich častí. Z nich sa prvá venuje experimentálnym *in vitro* modelom relevantných pre štúdium stanovených hypotéz, druhá súvisiacim *in vitro* účinkom liečiv používaných v psychiatrii a tretia identifikácii úrovne mitochondriálnej respirácie vo vzorkách trombocytov od pacientov. Na tomto mieste treba uviesť že Dr. Hroudová sa môže preukázať kvalitným, konzistentným výskumom, ktorého výsledky publikuje v časopisoch s vynikajúcou reputáciou a kvalitným impakt faktorom – spomeniem najmä *FASEB Journal* (IF: 5.50), *Human Mutation* (IF: 5.34) a *Mol Neurobiology* (IF: 6.19). Rovnako sú uznania hodné aj ďalšie scientometrické ukazovatele – spomenul by som aktuálne 340 citácií (bez autocitácií) vo WoS a aktuálny h-index 12. V záverečnej diskusii a v závere s perspektívami autorka sumarizuje poznatky z publikovaných prác a myšlienkovu prepája jednotlivé časti spôsobom, ktorý pomáha čitateľovi identifikovať súvislosti.

Z obsahového hľadiska je práca zameraná na oblasť biomarkerov v neuropsychiatrických ochoreniach, na prediktory terapeutickje odpovede a na molekulové ciele inovatívnych molekúl. Z príspevku habilitantky v týchto oblastiach by som vyzdvihol popisanie vplyvu antidepresív na dýchací reťazec v mitochondriách aj identifikáciu komplexov, kde antidepresíva prednostne modulujú transportný reťazec. Rovnako významným prínosom sú aj práce popisujúce vzťah mitochondriálnej respirácie a psychiatrických porúch s použitím trombocytov získaných od pacientov. V tejto súvislosti by ma zaujímalo, či sa vo svojej ďalšej



**UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE**

**Farmaceutická fakulta**

**832 32 Bratislava, Odbojárov 10**




práci plánuje venovať aj súvisiacim mutáciám mitochondriálnej DNA, a ktoré mutácie by boli prioritou výskumu. Rovnako by ma zaujímalo, nakoľko špecificky zmeny na úrovni mitochondrií trombocytov korelujú so zmenami na úrovni mitochondrií neuronálnych buniek. Je zrejmé, že získanie trombocytov je v klinických podmienkach jednoduchšie ako tkanivové biopsie, aký je však kauzatívny mechanizmus medzi porušenou mitochondriálnou respiráciou trombocytov a psychiatrickým ochorením? Keďže sa v habilitačnej práci krátko spomína aj vplyv zápalu a imunity, zaujímalo by ma, aký je pohľad habilitantky na možnosti a perspektívy biologickej liečby duševných porúch.

Oceňujem, že habilitačná práca pokrýva a prepája oblasť základného a klinického výskumu, čo okrem vysokého translačného potenciálu určite zabezpečuje aj neustále generovanie nových atraktívnych hypotéz pre ďalší výskum. Na základe prečítaného je reálne sa domnievať, že výsledky práce Dr. Hroudovej môžu prispieť k vývoju inovatívnych psychiatrických liečiv modulujúcich mitochondriálnu funkciu.

#### **Celkové hodnotenie**

Výsledky práce PharmDr. Jany Řečkovej Hroudovej, Ph.D. a jej publikačná činnosť svedčia o veľkom pracovnom nasadení, entuziazme a vyzretej vedeckej osobnosti, ktorá sa dobre orientuje v oblasti lekárskej farmakológie. Doterajšia vedecko-výskumná práca Dr. Řečkovej Hroudovej je medzinárodne identifikovateľná, je dobrou zárukou ďalšieho rozvoja oblasti, ktorej sa venuje a je prínosom aj pre implementáciu do vzdelávacej oblasti a pre budovanie kvalitnej vlastnej vedeckej školy v blízkej budúcnosti. Z tohto dôvodu odporúčam habilitačnú prácu PharmDr. Jany Řečkovej Hroudovej, Ph.D. k prijatiu ako podkladový materiál k habilitačnému konaniu v príslušnom odbore.

V Bratislave, 04.05.2018

  
prof. PharmDr. Ján Klimas, Ph.D. MPH