

Oponentský posudok

na habilitačnú prácu RNDr. Beáty Holečkovej, PhD. na tému:
„Genotoxické účinky chemických látok vo vzťahu k zdraviu zvierat“

Predložená habilitačná práca predstavuje ucelený vedecky spis, ktorý je zameraný na popis genotoxických účinkov vybraných chemických látok na zvieratá resp. buky zvierat, čo preukazne vedie k poškodeniu genetického materiálu resp. poškodeniu transkripcie genetickej informácie v bunke (epigenetické poškodenie). Tento účinok chemických látok manifestuje formou závažných ochorení, ako napr. rakovina, imunosupresia, zníženie regeneratívnych procesov, zníženie produkcie a pod. Zameranie spisu je mimoriadne aktuálne, rieši naliehavý problém v humánnej i vo veterinárnej medicíne. Získané poznatky a výsledky do habilitačnej práce zahrnutých prac sú vedecky hodnotné a motivujúce pre ďalšie smerovanie výskumu v tejto oblasti.

Habilitačný spis je pomerne rozsiahly, má 185 strán. Pozostáva z úvodnej časti – literárneho prehľadu, vrátane hutného výpisu účinkov autorkou študovaných chemických látok (47 strán) a kolekcie habilitantkou publikovaných prác v popredných vedeckých časopisoch s mimoriadne vysokým impaktom. Ide celkom o 16 vysoko hodnotných publikácií, ktoré boli podrobene náročným recenzným konaniam redakciami príslušných vedeckých časopisov. Z uvedeného vyplýva, že ja, ako oponent, mám uľahčenú prácu tým, že výsledky obsiahnuté v publikovaných prácach prešli prísnyim vedeckým a metodickým hodnotením redakciami príslušných vedeckých časopisov. Preto som sa ako oponent sústredil na obsahovú stránku spracovaného habilitačného spisu ako celku.

Práca formálnej stránke má sedem základných kapitol. Habilitantka v úvode (s. 11 - 12) krátko a výstižne popisala význam využívania celého radu metód na stanovenie genotoxicity chemických látok v biomedicínskom výskume, v základnom výskume, v preklinickom testovaní liečiv, v testovaní toxicity chemických látok (vrátane pesticídov), vedúcich k popísaniu resp. odhaleniu negatívneho genotoxického účinku chemických látok na živý organizmus.

V kapitole 2.1 habilitantka podrobne popisuje genotoxický účinok celého radu chemických látok, ako zo skupiny chemických polutantov, tak i zo skupiny pesticídov. Tie boli na základe výsledkov štúdií a ich negatívneho genotoxického účinku eliminované z praktického použitia resp. sa dostali na zoznam zakázaných účinných látok prípravkov na ochranu rastlín. Obsah kapitoly jasne potvrdzuje potrebu sledovania genotoxického účinku všetkých používaných chemických látok (pesticídov, liekov, hnojív, priemyselných látok a i.) a samozrejme i anorganických a organických polutantov.

V kapitole 2.2. je didakticky veľmi zrozumiteľne popísaná pomológia resp. kategórie, ktoré sú nosné v celej habilitačnej práci – mutagenita, genotoxicita, karcinogenita, chromozómové aberácie vrátane reparačných mechanizmov a pod. Podrobne sú rozpísané genotoxické a negenotoxické karcinogény, ich mechanizmus účinku na jednotlivých úrovniach v bunke (molekulová, organelová receptívová...). Hore uvedeným kapitolám nemám pripomienky.

Za veľmi podstatnú a závažnú považujem kapitolu 2.3, v ktorej habilitantka podrobne popisuje metódy hodnotenia genotoxicity chemických látok. Za podstatnú považujem informáciu, ktorá je uvedená v tabuľke č. 1 na str. 30. Sú tam prehľadne uvedené krátkodobé testy genotoxicity, ktoré sú využívané v experimentoch pri testovaní chemických látok. Okrem týchto testov sa využívajú i ďalšie experimentálne testy. Podľa manuálov OECD pre testovanie genotoxicity mutagénov v potravinovom reťazci sa vyžaduje požívať najmä nasledovné štandardné metódy – analýza aberácií chromozómov (CA) a mikronukleový test (MN). Habilitantka v tejto kapitole podrobne popisala cytogenetické testy (analýza chromozómových aberácií, mikronukleový test, sesterské chromatidové výmeny), fluorescenčnú in situ hybridizáciu a ďalšie testy genotoxicity (test neplánovanej syntézy DNA, kométový test, test fragmentácie DNA, štúdium polymorfizmov génov a transkripčných profilov génov v bunkách a tkanivách).

Kapitoly 2.4 a 2.5 sú zhnutím výsledkov, ktoré sú prezentované v pripojených článkoch v habilitácii. Jedná sa o popis genotoxického účinku nasledovných pesticídov – herbicidu glyfosátu, fungicidu tolylfluánidu, insekticídov karbamátu a bendiokarbu a fungicídov tebukonazolu a prothiokonazolu. Genotoxický účinok benzénu je v odborných kruhoch známy. Jeho používanie pri hodnotení genotoxického účinku môžeme považovať za štandard a použiť ho, ako pozitívnu kontrolu.

V kapitole 4 sú prezentované vedecké publikácie, rozdelené do troch tematických okruhov. Výsledky sú synteticky spracované v rámci každého tematického okruhu a sú diskutované a porovnané s literárnymi údajmi. Sú kriticky zhodnotené autorom resp. kolektívom spolupracovníkov. Niektoré výsledky majú prioritný charakter a poskytujú originálny pohľad habilitantky na prezentované experimentálne výsledky. Vyvodené závery jednotlivých experimentov sú jasne a zrozumiteľne formulované, vychádzajú z vlastných pracovných výsledkov a sú primerane použitým metódam a postupom. Ešte raz podotýkam, že všetky predložené články v kapitole 4 prešli oponentským konaním v jednotlivých redakčných radách. Chcel by som vyzdvihnúť jednu skutočnosť, že na základe výsledkov dokázaného genotoxického účinku tolylfluánidu a na podnet NRL UVLF v Košiciach došlo k inicializácii nových genotoxických štúdií v rámci doplnenia registračnej správy a na základe ich výsledkov došlo k zákazu používania tolylfluánidu v krajinách EÚ.

Prínosy pre ďalší rozvoj vedy a prax spočívajú v získaných poznatkoch, ktoré sú originálne, veľmi cenne pre rozvoj základného ako aj aplikovaného výskumu v prezentovanom vednom odbore. Prínosy sú v podstate prezentované v súhrne na str. 165.

Po formálnej stránke nemám k habilitačnej práci žiadne pripomienky resp. výhrady. Mám na habilitantku nasledovne otázky:

1. Prosím aby habilitantka pri obhajobe prezentovala svoje stanovisko k ďalšiemu rozvoju vednej disciplíny z aspektu pedagogickej práce, ako aj z pohľadu výskumných aktivít.
2. Aký má názor habilitantka na kontinuálne používanie glyfosátov pri bezorevnej technológii pestovania kukurice resp. iných plodín.
3. Ktoré testy genotoxicity sú podľa habilitantky vedecky najrelevantnejšie a prečo.

Celkove zhodnotenie a záver

Autorka je skúsenou, odborne zdatnou vysokoškolskou pedagogičkou, ktorá dosahuje veľmi dobré edukačné výsledky. Je autorku alebo spoluautorkou 16 prác evidovaných v CC, 37 publikácií v odborných a vedeckých časopisoch, má 59 SCI citácií. Jej habilitačná práca na tému: „Genotoxické účinky chemických látok vo vzťahu k zdraviu zvierat “ predstavuje hodnotný vedecký spis a je prínosom pre rozvoj vedného odboru veterinárna morfológia a fyziológia.

Záverom môžem konštatovať, že predložená habilitačná práca spĺňa všetky podmienky kladené na tento druh vedeckých prác. Odporúčam príslušnej habilitačnej komisii ju prijať ako podkladový materiál pre habilitačné konanie a po jej úspešnom obhájení odporúčam RNDr. Beáte Holečkovej, PhD. udeliť vedecko-pedagogickú hodnosť:

„docent“

v študijnom odbore 6.3.3. veterinárna morfológia a fyziológia.

V Košiciach 12. decembra 2014

prof. MVDr. Jaroslav Legáth, CSc.
Ústav toxikológie
Katedra farmakológie a toxikológie
Univerzita veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach
Komenského 73, 04181 Košice