

Oponentský posudek

na kandidátskou disertační práci Mgr. S. Kauerové roz. Čejkové - “Adheze monocytů k endotelu a aterogeneze”.

Práce je členěna klasickým způsobem na úvod a literární přehled o současných znalostech studované problematiky, cíle studie, použité metody, výsledky, diskusi, závěr a použitou literaturu. Disertační práce vychází z výsledků čtyř publikací, které byly publikovány v časopisech s IF na nichž se autorka podílela. Ve dvou publikacích je autorka prvním autorem. Kromě toho je Mgr. Kauerová spoluautorkou na dalších sedmi publikacích. Rozsah disertační práce je 65 číslovaných stran, z nichž část obsahu zabírají obrázky (celkem 14) a tabulky (celkem 5). V práci je použito 179 odkazů na zahraniční literaturu, což je nadstandartní množství odpovídající významu práce a svědčící o velmi dobrém přehledu literárních údajů autorkou.

a) Aktuálnost zvoleného tématu.

Autorka se podílela na studiích, které řeší téma velice aktuální zabývající se vztahem zánětlivých faktorů z tukové tkáně k rizikům rozvoje kardiovaskulárních onemocnění. Studie byly prováděny za podmínek *in vitro*, kdy v tzv. kondicionovaných mediích, získaných inkubací lidské tukové tkáně byla studována koncentrace uvolňovaných cytokinů a měřen vliv těchto produktů na adhezi monocytů k endotelu. Část studií byla zaměřena na genovou expresi prozánětlivých cytokinů v jednotlivých depozitech tukové tkáně odebírané od živých dárců ledvin a od pacientů s prokázanou aterosklerózou periferních arterií.

Domnívám se, že téma disertační práce bylo zvoleno velmi vhodně.

b) Splnění vytčených cílů.

Cíle práce, které si autorka stanovila, sledovaly logickou linku od popsání fenotypů jednotlivých makrofágů v lidské tukové tkáni, jejich vztahu k rizikům rozvoje kardiovaskulárních onemocnění až po měření adheze monocytů k endotelu pod vlivem uvolňovaných cytokinů. Domnívám se, že konkrétní úkoly, které si autorka položila, byly splněny.

c) Zvolené metody.

Autorka přizpůsobila všechny zvolené metody cílům své práce. Pracovala jak s tkáňovými kulturami, tak i s metodami molekulární biologie.

Použité metody jsou adekvátní k získání odpovědí na položené otázky.

d) Výsledky, diskuse a závěr.

Jak jsem se již zmínil, výsledky použité v disertaci byly publikovány a tudíž prošly přísným recenzním řízením. Jediné co považuji za zbytečné je zdvojování dosažených hodnot výsledků v textu a v tabulkách. Nicméně popis výsledků je věcný a přehledný i pro čtenáře, který není přímo z oboru.

Diskuse je věcná a shrnuje dosažené výsledky, které byly v jednotlivých publikacích diskutovány samostatně. Autorka dává své nálezy do souvislosti s nálezy ve světovém písemnictví, což ukazuje na její schopnost tvůrčího uvažování.

Závěry zcela vystihují dosažené výsledky. Za pozitivní vidím návaznost jednotlivých výsledků s následnými experimenty, neboť je zřejmé, že některé výsledky evokovaly další otázky a tudíž vedly k dalším experimentům.

K předložené práci mám následující drobné připomínky a dotazy.

Obecné připomínky:

Obecná připomínka se týká drobností v úpravě textu a chyb ve vyjadřování.

K práci mám několik drobných dotazů:

- 1) V případě, že až polovina pacientů s infarktem myokardu nemá rizikové hladiny lipidů v plazmě, jaký marker by autorka považovala za důležitý a hraničící s jistotou, že předpověď infarktu se bude blížit jistotě?
- 2) Pochopil jsem, jak byly odebírány vzorky tukové tkáně u LKD. V případě PAD pacientů, kde se jedná, jak předpokládám, o problém s periferními cévami dolních končetin, byly vzorky VAT a PVAT odebírány stejným způsobem?
- 3) Předpokládám, že se ve vašich studiích jedná o směsný vzorek mužů a žen. Dá se na základě vašich nálezů říci, že muži jsou větší riziková skupina, nebo ty skupiny jsou příliš malé k takovým závěrům?
- 4) Str. 33 – Jak si vysvětlujete rozdílnou expresi vámi měřených cytokinů mezi jednotlivými druhy tukové tkáně? Jaké byly rozdíly v množství makrofágů mezi druhy tukové tkáně u jednotlivých skupin pacientů?
- 5) Str. 34 – Zde uvádíte jako pozitivní kontrolu buňky kultivované s přidavkem TNF- α jehož koncentrace převyšovaly koncentrace fyziologické. Jak by vypadala situace při použití fyziologických koncentrací?
- 6) Str. 35 – Míra adheze monocytů k endotelovým buňkám byla ovlivněna i protizánětlivým cytokinem IL-10. Jak si vysvětlujete tuto skutečnost?

Závěrem mohu říci, že celá disertační práce působí kvalitním dojmem, jak co se přehlednosti týče, tak vnější úpravy. Po důkladném prostudování celé práce a přes zmíněné drobné připomínky jsem dospěl k jednoznačnému názoru, že autorka prokázala hluboké teoretické znalosti i schopnost samostatné vědecké práce. Doporučuji proto, aby Mgr. Soně Kauerové roz. Čejkové byl udělen titul Ph.D.

V Praze dne 23. září 2019

RNDr. Jaroslav Kuneš, DrSc.
Fyziologický ústav AVČR, Praha