

RNDr. Ivana Dostálová, Ph.D.

Endokrinologický ústav

Národní 8

116 94 Praha 1

V Praze dne 7.5. 2007

OPONENTSKÝ POSUDEK DOKTORSKÉ DISERTAČNÍ PRÁCE

Název: Úloha adipocytokinů v patogenezi lidských onemocnění

Autor: MUDr. Daniel Housa

Školitel: as. MUDr. Zdenka Vernerová, CSc.

Pracoviště: Ústav patologie 3. LF UK a FNKV

Předkládaná disertační práce má rozsah 98 stran včetně obsahu, seznamu zkratk a příložených publikací autora. Vlastní práce se skládá celkem ze 6 částí: úvodu do problematiky (25 stran), cílů práce (1 strana), výsledků (57 stran, v podobě 5 publikací autora), shrnutí a zhodnocení cílů práce (4 strany), summary (2 strany) a přehledu publikační a odborné aktivity autora (5 stran). Formální členění práce je odpovídající a přehledné. Disertační práce je psána v českém jazyce, část 5 summary a vložené publikace v jazyce anglickém. Po stránce obsahové se práce zaměřuje na úlohu adipocytokinů adiponektinu a resistinu při kancerogenezi (karcinom prostaty) a při vybraných revmatoidních kloubních onemocněních (revmatoidní artritida a osteoartróza). Na tomto místě bych ráda zdůraznila vysokou aktuálnost tohoto tématu. Níže uvádím rozbor jednotlivých částí disertační práce:

1. Úvod do problematiky je dobře členěný a jasný. Jediné, co mu lze vytknout, je samostatná kapitola věnovaná leptinu, přestože tento není součástí výsledků práce.

Poznámky:

Strana 6, bod 3: U lidí se ukázala velice nízká nebo žádná produkce resistinu adipocyty, majoritní produkce resistinu u lidí je v kostní dřeni monocyty (viz str. 12, podkapitola 1.6.2, kde je toto správně vysvětleno). Tvrzení autora platí pro hlodavce, toto by bylo dobré zdůraznit.

Strana 10: Autor tvrdí, že hlavním faktorem, který ovlivňuje sérové hladiny adiponektinu je množství tělesného tuku. Mám doplňující otázky: **Je znám mechanismus negativní regulace**

mezi hladinami adiponektinu a procentem tělesného tuku? Myslí si autor, že hlavním regulátorem hladin adiponektinu je opravdu přímo množství tělesného tuku nebo stupeň senzitivity k inzulinu?

Strana 12 (resistin): Mám doplňující otázky: **Jak by autor vysvětlil, že obézní pacienti i pacientky s mentální anorexií mají vysoké hladiny resistinu v tukové tkáni? Jaký je názor autora na úlohu resistinu v lidské patofyziologii – přiklání se spíše k jeho úloze prodiabetické nebo prozánětlivé?**

Strana 13, podkapitola 1.7: Obestatin bych rozhodně neřadila do rodiny adipocytokinů, ale mezi gastrointestinální hormony společně s ghrelinem.

Strana 14, podkapitola 1.7.1: Tuto kapitolu zaměřující se na leptin považuji za ne zcela zapadající, jelikož se nevztahuje k výsledkům práce.

2. Cíle disertační práce jsou jasně a stručně formulovány. Nemám k nich žádnou významnější připomínku ani otázku.

3. Výsledky. Tato část je podrobně prezentována prostřednictvím 5 vložených publikací autora, z nichž 2 byly publikovány v renomovaných zahraničních impaktovaných časopisech, 1 v podobě přehledového článku v českém časopise s impaktem, 1 přijatá k publikaci a 1 odeslána do tisku. Ve všech publikacích (vyjma přehledového článku) jsou podrobně popsány všechny experimenty, metodika, výsledky a diskuze, takže lze akceptovat, že práce samotná nemá samostatnou část věnovanou metodice a samostatnou diskusi. Velice oceňuji sledování hladin adiponektinu a resistinu u pacientů nejen v séru, ale i přímé sledování jejich tkáňové exprese v postižené tkáni. K této části bych měla následující připomínku: nepovažuji za zcela vhodné zařadit přehledovou publikaci do výsledkové části disertační práce, lépe by bylo práci citovat v úvodu do problematiky nebo pouze uvést v přehledu publikační činnosti autora. K této části bych měla jednu doplňující otázku: **Myslí si autor, že zvýšené plazmatické hladiny adiponektinu u pacientů s rakovinou prostaty v pT3 patologickém stádiu (lokálně pokročilý karcinom) v poměru k pacientům v pT2 stádiu (na prostatu lokalizovaný karcinom) mohou přispívat k progresi nádorového bujení nebo jsou důsledkem metabolických změn v nádorové tkáni?**

4. Shrnutí a zhodnocení cílů práce. Tato část shrnuje dosažené výsledky a jejich případné výstupy střizlivým a realistickým způsobem.

5. Summary. Tato část shrnuje stručně obsah předložené práce, nemám připomínky ani k obsahu ani k užití angličtině.

6. Přehled publikační a odborné aktivity. Autor uvádí celkem 19 publikací, z toho se k tématu disertační práce vztahuje 7 z nich (3 publikované originální práce v zahraničních

časopisech s vysokým impakt faktorem, 1 přehledový článek publikovaný v českém časopise s impakt faktorem, 1 originální článek v českém impaktovaném časopise a 2 články v časopisech bez impaktu). Dále tato část obsahuje přehled odborných sdělení autora (celkem 10, z toho 5 se vztahuje k tématu disertační práce). Uvedené publikace dokládají velmi dobrou vědeckou kvalitu autora.

Závěr: Lze konstatovat, že pan MUDr. Daniel Housa předložil disertační práci výborné kvality jak po stránce vědecké, tak po stránce formální, která obsahuje nové a významné poznatky v aktuální oblasti výzkumu úlohy adipocytokinů v lidské fyziologii a patologických stavech jako jsou zánětlivé procesy a kancerogeneze. Práce dokládá schopnost autora samostatně vědecky pracovat a je doložena publikacemi včetně publikací v renomovaných zahraničních časopisech s impakt faktorem. Doporučuji proto komisi tuto disertační práci přijmout a doporučit MUDr. D. Housovi udělení titulu Ph.D. za jménem.


RNDr. Ivana Dostálová, Ph.D.