

Posudek na disertační práci Mgr. Vladimíra Kůse

Energetický metabolismus inbredních myších linií a jeho ovlivnění dietou

Předložená disertační práce byla vypracována v rámci programu postgraduálního studia Fyziologie živočichů na PřF UK na oddělení biologie tukové tkáně ve Fyziologickém ústavu Akademie věd České republiky pod vedením MUDr. Jana Kopeckého DrSc. Dizertační práce řeší vysoce náročnou a aktuální problematiku metabolického syndromu, zejména obezity. Toto onemocnění je závažným socio-ekonomickým problémem. Cílem práce bylo studovat důsledky energetického nadbytku na buněčné a celotělové úrovni s využitím relevantních myších modelů. Jednalo se především o regulační úlohu AMP kinázy (AMPK) a leptinu v řízení energetického metabolismu důležitých tkání tj. kosterního svalu, jater a tukové tkáně. V souvislosti s tímto enzymem byl sledován benefiční vliv n-3 polynenasycených mastných kyselin.

Práce je založena na čtyřech publikacích v renomovaných odborných časopisech s vysokým impaktem. Další dva články, kde je Vladimír Kůs spoluautorem, jsou v tisku a jeden je připraven k odeslání do tisku. Jako první autor je uveden na dvou ze zmíněných článků.

Práce, kde autoři studovali efekt vysoko-tukové diety (HF) na netřesovou termogenezi u dvou kmenů myší lišících se náchylností k rozvoji obezity (C57BL/6J a A/J), ukázala na spojitost mezi fenotypem rezistence k obezitě u myší linie A/J a schopností HF indukovat zvýšení katabolizmu lipidů a termogenezi prostřednictvím osy leptin-AMPK.

Další studie, která se týká vlivu n-3 polynenasycených mastných kyselin a thiazolidindionového antidiabetika rosiglitazonu na myším modelu obezity C57BL/6J vyvolaném vysoko-tukovou dietou přinesla velice cenné výsledky aplikovatelné při léčbě dyslipidemií a inzulinové rezistence. Byly totiž zjištěny významné aditivní účinky kombinace diety obohacené n-3 PUFA s nízkou dávkou rosiglitazonu na zvýšení inzulinové citlivosti a syntézy glykogenu ve svalů.

Práce na linii myší C57BL/6J s vyřazeným genem pro $\alpha 2$ katalytickou podjednotku AMPK ukázala, že benefiční účinky n-3 PUFA tj. zvýšení inzulinové citlivosti a snížení hladiny triacylglycerolů v plazmě a játrech jsou závislé na přítomnosti $\alpha 2$ podjednotky tohoto enzymu.

V dietní studii zkoumající vliv podávání vysoko-tukové diety na hladinu tyroidních hormonů, leptinu a aktivitu dejodázy 1 bylo zjištěno, že aktivita dejodázy 1 závisí na míře adipozity a je regulována leptinem. Akumulace triacylglycerolů v bílé tukové tkáni, tj. rozvoj obezity a její regulace leptinem je spojena s regulací aktivity dejodázy 1.

Teoretická část práce, která tyto publikace uvádí, je zpracována v angličtině jako jasný a kompaktní text, obsahuje dostatečné množství informací a shrnuje údaje na současné úrovni poznání v daném oboru. Použitá literatura je v odpovídajícím rozsahu a v souladu s normou. Grafické zpracování předložené práce je na velmi dobré úrovni a odpovídá požadavkům na obsahovou a formální stránku.

Mám tyto otázky:

1. V závěrech své disertační práce autor uvádí, že ne všechny benefiční účinky n-3 PUFA na lipidový metabolismus vyžadují funkční AMPK α 2. Které konkrétně má autor na mysli a jak jsou zprostředkovány?
2. Za důležité považují výsledky, které ukazují na klíčový význam diacylglycerolů pro zachování citlivosti k inzulínu. Jak vyplývá z publikace C, hraje zde roli kvalitativní zastoupení mastných kyselin v diacylglycerolech, které ovlivní dieta obohacená n-3 PUFA. V této souvislosti jsem postrádala v publikaci C tabulku 4, která by měla, jak je v textu deklarováno, tyto výsledky prezentovat. Mohl by autor výsledky týkající se diacylglycerolů blíže vysvětlit?

Závěrem konstatuji, že Vladimír Kůs předložil kvalitní disertační práci, prokázal schopnosti pro vědeckou práci, a proto doporučuji, aby v případě kladného hodnocení v oponentním řízení mu byl udělen titul PhD.

V Praze 19. 8. 2011

Doc. RNDr. Olga Nováková, CSc.
Universita Karlova,
Přírodovědecká fakulta,
Katedra buněčné biologie