

Regulation of adiponectin and its isoforms production in human obesity

Disertační práce v oboru *Molekulární a buněčná biologie, genetika a virologie* analyzující sekreci adipokinů, především hormonu adiponektinu, z tukové tkáně obézních pacientů s inzulínovou rezistencí, a dále regulaci sekrece adiponektinu v odpovědi na nefarmakologickou intervenci. Práce zahrnuje klinické studie, ve kterých byla analyzována regulace sekrece jednotlivých isoformů adiponektinu na systémové úrovni anebo na úrovni jednotlivých tukových dep u obézních pacientek nebo pacientek s nadváhou. Dále byly studovány změny v sekreci isoformů adiponektinu vyvolané různými formami kalorické restriktce. Školitelem byl Doc. MUDr. Vladimír Štich, PhD ze 3. lékařské fakulty UK v Praze, který je vedoucím francouzsko-české laboratoře klinického výzkumu obezity. Mgr. Kováčová, která je členkou této laboratoře, předložila disertační práci zakládající se na čtyřech publikacích v prestižních zahraničních časopisech s průměrným impakt faktorem 4.18, přičemž na dvou z těchto publikací je Mgr. Kováčová uvedena jako první autor. Kromě toho je též spoluautorkou dalších 9 (!) publikací v podobně impaktovaných zahraničních časopisech. To vše naznačuje vysokou kvalitu předkládané práce.

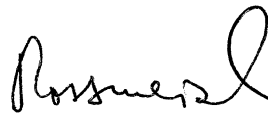
Disertační práce je sepsána v angličtině a je prezentována formou literárního úvodu, po kterém následují cíle práce, stručná charakteristika přiložených publikací, a dále diskuse a závěr. Úvod do problematiky na 31 stranách textu je důkladný a přehledný. Ocenil bych zejména pasáže věnované přímo adiponektinu, které zahrnují prakticky všechny nejvýznamnější reference týkající se tohoto biologicky významného adipokinu. Důkladně zpracované pasáže v literárním úvodu se potom projevují v celkovém počtu referencí, kterých je v práci obsaženo 286. Cíle práce jsou definovány ve vztahu k problematice, řešené v jednotlivých publikacích. Výsledkovou část je těžké hodnotit, neboť se jedná o publikované práce, jejichž odborná úroveň již byla posuzována redakčními radami příslušných časopisů, a to s pozitivním výsledkem. Nicméně není sporu o tom, že kvalita publikovaných prací, které řeší aktuální problematiku nefarmakologické léčby obezity a inzulínové rezistence, je vynikající. Výsledky publikovaných studií naznačují, že ačkoliv je obezní, inzulínorezistentní stav asociován s nižšími hladinami adiponektinu v cirkulaci, zlepšení citlivosti organismu k inzulínu navozené kalorickou restrikcí u obézních žen není většinou asociováno s významnými změnami v hladinách jednotlivých isoformů adiponektinu, a to jak v cirkulaci tak v podkožní tukové tkáni. Výsledky dále naznačují, že na rozdíl od cirkulace je HMW forma adiponektinu dominantní formou sekretovanou z podkožního a viscerálního tukového depa, přičemž při obezitě dochází k poklesu sekrece celkového adiponektinu z podkožní ale nikoliv z viscerální tukové tkáně. Tyto výsledky jsou důležité pro pochopení patofyziologických mechanismů, které se uplatňují v rozvoji metabolických komplikací při obezitě.

K disertační práci nemám zásadních připomínek, práci by nicméně neškodilo, kdyby se věnovala větší pečlivost definování a dodržování zkratk v textu a práce prošla pečlivější jazykovou korekturou před tiskem. V úvodu také chybí alespoň základní popis metabolických změn v organismu při kalorické restrikcí, tj. hlavního intervenčního mechanismu použitého ve výše uvedených studiích.

V rámci obhajoby bych potom prosil o důkladnější analýzu a porovnání výsledků studií zahrnutých do disertační práce z hlediska míry kalorické restriktce, složení diety, dosaženého hmotnostního úbytku a změn v hladinách adiponektinu a jeho isoformů.

Závěrem je třeba konstatovat, že Mgr. Kováčová jasně prokázala, že se dobře orientuje v problematice a že zvládla širokou paletu metod fyziologických, biochemických a molekulárně biologických, nutných k úspěšnému zvládnutí cílů práce.

Závěr: Disertační práci považuji za vynikající a doporučuji ji k obhajobě.



MUDr. Martin Rossmeisl, PhD

V Praze, dne 28. listopadu 2011