

Hodnocení disertační práce ing. P. Janovské:

**Vliv ektopické syntézy mitochondriálního odpřahujícího proteinu 1 v bílé tukové tkáni na celotělový metabolismus u myši.**

Předkládaná disertační práce ing. P. Janovské má formu komentovaného souboru 5 publikací. V příloze je pak uveden seznam dalších 10 publikací, na kterých ing. Janovská spolupracovala, které s předkládanou problematikou souvisejí jen okrajově. Převážná většina publikací autorky je v mezinárodních vědeckých časopisech s vysokým IF.

Vzhledem k tomu, že publikace zahrnuté do předkládané disertace, byly publikovány v prestižních vědeckých časopisech jako Amer. J. Physiology, FASEB, European J. of Biochemistry, Diabetologia je pozice oponenta obtížná, protože všechny podstatné připomínky, týkající se odborné kvality práce byly již zřejmě uplatněny v rámci recenzních řízení v jednotlivých časopisech.

Zvolené téma disertace je vysoce aktuální, protože je zaměřeno na oblast prevence a léčby obezity, což patří mezi nejzávažnější problémy současné zdravotní péče. Cílem předkládané práce bylo přispět k poznání mechanismů, které regulují ukládání a výdej lipidů a především objasnit mechanismy, které aktivují uvolňování triglyceridů z bílé tukové tkáně .

Předkládaná práce řeší 5 specifických cílů, zaměřených jednak na roli UCP1 při disipaci energetických depot v adipocytech s využitím modelu transgenních myší s exprimovaným UCP 1 proteinem v bílé tukové tkáni a dále na vyhledávání faktorů, které regulují ukládání, tvorbu, uvolňování a oxidaci lipidů mechanismy nezávislými na funkci rozpřahujících proteinů.

Předkládaná práce má vysoce kvalitní formální úpravu, počínaje vazbou, grafickou úpravou textu i obrázků a grafů a tiskem na kvalitním papíře.

Práce předkládá zasvěcený úvod shrnující současné znalosti a představy o dané problematice doložené 100 citací. Jistě by bylo vhodné tuto kapitolu publikovat jako přehledný článek. Na základě takto zpracované literatury pak autorka formuluje specifické cíle, na které se zaměřila.

Při řešení vytyčených cílů autorka použila rozsáhlý soubor metod, počínaje klasickým Warburgovým respirometrem, dodaným v poválečném období do Československa v rámci přístrojové pomoci VŠ, dále soubor biochemických a molekulárně biologických metod aplikovaných na model transgenních myší s indukovanou expresí UCP1 v adipocytech bílé tukové tkáně a konče supermoderním unikátním švédským přístrojovým komplexem pro in vivo hodnocení široké škály metabolických parametrů za různých podmínek vnějšího

prostředí v měřicí komoře. Po implantaci senzorů lze registrovat i řadu fyziologických funkčních aktivit.

Řešení pěti specifických cílů je věnováno 5 přiložených publikací stručně presentovaných v kapitole Results a komentovaných v kapitole Discussion.

Z předkládaných nálezů, bych zvláště vyzdvihl poznatek, že je možno aktivovat výdej energie v adipocytech bílé tukové tkáně kombinací faktorů jako je kalorická restrikce, chladový stress a aplikace n-3 nenasycených mastných kyselin. Tyto poznatky ukázaly, že anti-obesity efekt může v adipocytech bílé tukové tkáně probíhat i mechanismy nezávislými na přítomnosti rozpřahujících proteinů. Tyto nálezy jsou významné především z hlediska, že otevírají nové možnosti v prevenci a léčbě obezity a s ní spojených metabolických a imunitních poruch.

K předkládané práci mám jen několik spíše formálních připomínek a několik dotazů:

- přes veškerou editorskou péči věnovanou disertaci si myslím, že vhodnější by bylo uvést obsah ze strany 11 na stranu 4, protože když si někdo přečte na str. 7 „for complete list see 7“, je na rozpacích co tato informace znamená. Také mě v české verzi Abstraktu zaujal výraz „funkce jalového cyklu“. Anglicko-český slovník mi pro „futile“ nabízel „marný, nicotný, nepatrný“ což je jistě ještě méně vystihující než jalový.
- rád bych se zeptal, co může znamenat, že redukce syntézy mastných kyselin byla prokázána v podkožním a ne v epidydimálním tuku transgenních myší?
- nejsou u transgenních myší údaje v in vitro pokusech o vlivu katecholaminů na lipolýzu?
- pak jsem se chtěl zeptat, zda jsou nějaké údaje, v čem vlastně spočívají rozdíly mezi tukovou tkání lidskou a řady savců, kteří nemají problém aby naakumulovaná podkožní depa bez problému čerpali.

Závěrem mohu prohlásit, že předkládaná disertace, shrnující nálezy 5 publikací a podepřená dalším souborem 10 publikací na kterých Petra Janovská participovala, prokazuje její odbornou kvalifikaci, její schopnost zvládat široký soubor náročných klasických i moderních metod a získané poznatky hodnotit, presentovat a publikovat. Předkládaná disertace tak splňuje všechny předpoklady, aby na jejím podkladě byl Petře Janovské udělen vědecký titul PhD.

RNDr. Zdeněk Drahota DrSc.

V Praze dne 29. 12. 2013.