

Oponentský posudek disertační práce Ing. Petry Janovské:

Effect of ectopic synthesis of mitochondrial uncoupling protein 1 in white adipose tissue on whole-body metabolism in mice.

Ing. Petra Janovská vypracovala svou disertační práci na Oddělení biologie tukové tkáně Fyziologického ústavu AVČR pod vedením MUDr. Jana Kopeckého, DrSc. Výzkumná problematika tohoto oddělení je zaměřena na studium fyziologie a patofyziologie funkce tukové tkáně savců. Touto problematikou se zabývají již dlouho a o úspěšnosti jejich výzkumu svědčí celá řada publikací v prestižních vědeckých časopisech. Na mnoha z nich se podílela i autorka předkládané disertační práce

Disertační práce zkoumá možné způsoby předcházení a léčby obesity a s ní související celé řady metabolických a jiných patologií, zahrnutých do tzv. metabolického syndromu. Autorka využívá různé přístupy a jejich kombinace, od ektopické lokalizace původně hnědo-tukového rozpřahujícího proteinu 1 do tukové tkáně bílé, přes kalorickou restrikcii až po sledování vlivu polynenasycených mastných kyselin

Předkládaná disertační práce svědčí o tom, že autorka během svého působení na poli vědy získala celou řadu cenných poznatků vtělených do celkem 15 publikací. Disertační práce je vybudována na pěti z nich, které pak tvoří její integrální součást. Jedná se o publikace uveřejněné v mezinárodních časopisech s hezkým IF a u jedné publikace je Ing. Petra Janovská uvedena jako první autorka. Výsledky obsažené v připojených publikacích jsou, jak jinak, výsledkem badatelského úsilí širokého týmu lidí, autorka však ve své disertační práci uvádí, jaký byl její podíl na získaných datech. V každém případě z disertační práce vyplývá, že Ing. Petra Janovská ovládla a použila široké spektrum laboratorních metod, od měření spotřeby kyslíku na Warburgově respirometru (což je v dnešní době obdivuhodné), přes biochemická měření až po metody molekulární biologie.

Teoretický úvod předkládané disertační práce představuje ucelený souhrn zkoumané problematiky. Je přehledně členěný a seznamuje čtenáře s posledními poznatky na poli biochemie a molekulární biologie dvou typů tukové tkáně a svědčí o dobré orientaci autorky v problematice a vynikajícím zvládnutí teoretických základů. V pěti podkapitolách jsou stručně shrnuty a komentovány hlavní přínosy jednotlivých publikací, což usnadňuje čtenáři rychlejší orientaci v problematice. V páté kapitole jsou přehledně seřazeny všechny hlavní výsledky obsažené v disertační práci a v šesté ještě finálně shrnuty a diskutovány.

Po formální stránce předložený opus splňuje požadavky kladené na tento typ prací. Je psán v anglickém jazyce, a pokud mohu soudit, na dobré úrovni. Narazil jsem pouze na pár případů nepříliš vhodné volby slova, či špatný čas slovesa. Nelze však vyloučit, že na vině je příliš autonomní automatická oprava textu. Obrázky a grafy jsou úpravné a názorné, i když někdy by si možná zasloužily větší rozměr. Text obrázku č. 6 při formátování textu unikl na následující stránku (str. 35-36). Studium disertační práce mi také ztížil fakt, že originál první práce je špatně čitelný, neboť část textu je skryta ve vazbě a ztěžuje ověření některých nejasností.

K práci mám následující připomínky či dotazy:

1. V práci jsem nepochopil co je vlastně hlavním zdrojem glycerol-3-P pro syntézu lipidů.
2. Dochází v různých typech tukových tkání k ketogenezi a pokud ne, jak je zajišťován dostatečný přísun intermediátů Krebsova cyklu (oxalacetát či malát) pro oxidaci lipidického acetyl CoA.
3. Volné mastné kyseliny mohou fungovat jako protonofory a částečně rozpřahovat oxidační fosforylaci nezávisle na rozpřahujících proteinech. Děje se tak i v tukových tkáních a dá se tento přenos odlišit od přenosu zprostředkovaného UCP?
4. Probíhá v tukové tkáni také peroxisomální oxidace mastných kyselin s dlouhým řetězcem a jaké je její případná úloha?
5. V souhrnu výsledků první příložené práce autorka uvádí, že aktivita COX je v bílé tukové tkáni asi 10x nižší než v tukové tkáni hnědé. V práci vlastní je však uvedeno, že rozdíl je 25 až 50 násobný. Pochopil jsem něco špatně?

Přes uvedené připomínky, jsem přesvědčen o tom, že disertační práce Ing. Petry Janovské je prací nadprůměrnou a přináší celou řadu nových a významných zjištění, které jistě přispějí k hlubšímu pochopení procesu vzniku obezity a souvisejícího metabolického syndromu. Tyto výsledky mohou mít v konečném důsledku i významný klinický dopad.

Podle mého názoru Ing. Petra Janovská ve své disertační práci prokázala, že dokáže plánovat, provádět a vyhodnocovat vědecké experimenty a je tedy schopna samostatné vědecké práce. Doporučuji proto, aby jí na základě této disertační práce byla udělena vědecká hodnost PhD.

V Praze, dne 2. 1. 2014

Doc. RNDr. Martin Kalous, CSc.