

Oponentský posudek dizertační práce MUDr. Zuzany Wedellové

**Úloha adiponektinu a natriuretického peptidu typu B v regulaci lipolýzy
v tukové tkáni**

Dizertační práce v oboru Preventivní medicína je zaměřená na objasnění hormonální regulace lipolýzy v bílé tukové tkáni v různých patogenních stavech, kde dochází k narušení funkce bílé tukové tkáně. U obezních pacientů byla sledována role adiponektinu a u pacientů se srdečním selháním byla studována role zvýšené hladiny natriuretického peptidu B (BNP) v dysregulaci lipolýzy v bílé tukové tkáni. Obezita a s ní související metabolické poruchy, je důležitým tématem preventivní medicíny, neboť je jednou z příčin úmrtí, které je možno předcházet.

Tato práce se zakládá na čtyřech publikacích s průměrným impakt faktorem 5,95. Na dvou z těchto publikací je MUDr. Wedellová uvedena jako první autorka. Práce je sepsána v češtině a je zpracována jako pojednání k primárním publikacím. V literárním úvodu, o 21 stranách, jsou shrnuty současné poznatky o obezitě, bílé tukové tkáni a regulaci lipolýzy za fyziologických i patologických podmínek (obezita a srdeční selhání). Další kapitoly úvodu jsou věnované adiponektinu a natriuretickým peptidům. Následují cíle práce, přehled dosažených výsledků (4 strany), primární publikace (40 stran), jejich diskuse (7 stran), závěry (3 strany) a příslušné reference (18 stran; 250 citací). Literárnímu úvodu by prospělo přidání více obrázků a předhledných schémat metabolických dějů a jejich regulací. Jako mírný nedostatek literárního úvodu vnímám převod anglických termínů do češtiny, některé jsou převedeny nedůsledně a jiné vůbec. Úprava práce však plně vyhovuje formálním požadavkům kladeným na dizertační práci.

Cíle práce jsou definovány ve vztahu k problematice, řešené v jednotlivých publikacích.

1. Objasnit vliv adiponektinu na spontánní a katecholaminy stimulovanou lipolýzu v izolovaných adipocytech SAT .
2. Objasnit možné rozdíly v úloze jednotlivých izomerů adiponektinu při regulaci lipolýzy. Objasnit mechanismus regulace lipolýzy adiponektinem (specificky roli AMPK).
3. Studovat účinek BNP na lipolýzu u pacientů se srdečním selháním a objasnit tak jeho možný podíl na kachexii pacientů se srdečním selháním.
4. Objasnit úlohu viscerálního a podkožního tukového depa v tvorbě jednotlivých izomerů adiponektinu u obezních jedinců.

Použité metody jsou popsány v jednotlivých publikacích. Výsledkovou část není třeba hodnotit, neboť se jedná o publikované práce, jejichž odborná úroveň již byla posuzována redakčními

radami příslušných časopisů, a to s pozitivním výsledkem. Tyto experimentální studie, realizované v rámci postgraduálního programu, přinesly celou řadu nových, zásadních poznatků o regulaci lipolýzy v patogenních stavech a roli adiponektinu a BNP v tomto procesu, a dostatečně splnily specifické cíle dizertace.

Ze závěru této dizertační práce vyplývá, že:

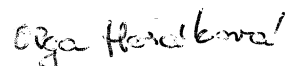
1. Adiponektin vykazuje inhibiční účinky na lipolýzu v bílé tukové tkáni kontrolních jedinců, tato inhibice se však neprojevuje u obézních pacientů.
2. Jednotlivé formy adiponektinu vykazují rozdílné působení na lipolýzu v bílé tukové tkáni. Působení se dále liší i mezi různými tukovými depy.
3. Lokalizace tukového depa ovlivňuje množství a formu sekretovaného adiponektinu. Vzájemný poměr forem sekretovaných jednotlivými depy se liší u obézních a kontrolních jedinců.
4. BNP vykazuje lipolytický účinek v tukové tkáni. Zvýšená lipolýza u pacientů se srdečním selháním je ovlivněna zvýšenou hladinou BNP v plazmě a také zvýšenou citlivostí tukové tkáně pacientů k účinkům BNP v porovnání s kontrolami.

K práci nemám závažné připomínky, k autorce mám pouze dva obecné dotazy:

1. Existují mezipohlavní rozdíly v hladinách adiponektinu a BNP?
2. Jakou roli hraje stanovení hladiny BNP v diagnostice diabetu II.typu? Byly nalezeny nějaké mutace ovlivňující hladinu BNP v plazmě pacientů případně mutace přímo asociované s vyšším rizikem diabetu II.typu?

Závěr: Doktorská dizertační práce prokazuje předpoklady MUDr. Zuzany Wedellové k samostatné tvořivé vědecké práci a splňuje požadavky k udělení titulu Ph.D. za jménem. Práci proto doporučuji k obhajobě.

V Praze dne 13.3.2013



Olga Horáková, Ph.D.

Fyziologický ústav AV ČR