

Oponentský posudek doktorské disertační práce Mgr. Lucie Mališové na téma “ Interaction between adipocytes and immune cells in pathogenesis of obesity related pro-inflammatory state of adipose tissue”.

Disertační práce Mgr. Lucie Mališové s názvem “Interaction between adipocytes and immune cells in pathogenesis of obesity related pro-inflammatory state of adipose tissue” byla vypracována v rámci doktorského studia oboru Molekulární a buněčná biologie, genetika a virologie na Ústavu tělovýchovného lékařství 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze pod vedením školitelky Mgr. Lenky Rossmeislové, Ph.D. Náplní disertační práce je studium molekulárních mechanismů adaptace tukové tkáně na krátkodobé i dlouhodobé dietní intervence s důrazem na roli tkáňového zánětu a stresu endoplazmatického retikula. Metodicky je práce založena především na několika klinických studiích, analýzách bioptických vzorků pomocí qRT-PCR, biochemických analýzách plazmy a *in vitro* experimentech na primárních kulturách získaných z tukové tkáně. Práce je psaná v anglickém jazyce a základem je soubor čtyř článků (tři články jsou již publikované a jeden článek je v tisku) v renomovaných odborných časopisech. Přílohou disertačního spisu jsou další dvě publikace - primární a přehledový článek - na kterých je Mgr. Mališová spoluautorkou. Souhrnný IF všech prací je 27,9 a mezi publikacemi je článek v nejprestižnějším mezinárodním diabetologickém časopise Diabetes.

Disertační spis zachovává klasickou strukturu: společný teoretický úvod, hlavní cíle, přehled výsledků/publikací, společná diskuse a shrnutí. Práce je opatřena rozsáhlým citačním aparátem. Odborná i jazyková úroveň textu je vynikající. Vlastní výsledky prošly náročným recenzním řízením v jednotlivých časopisech. Literární úvod a společná diskuse dokládají odbornou erudici autorky i dobrý přehled o současném stavu studované problematiky. Hlavní cíle, výsledky a diskuse jsou členěny do dvou částí. Toto rozdělení velmi pomohlo přehlednosti celého spisu, který je tematicky značně heterogenní.

Komentáře a otázky:

1. Vypovídají naměřené expresní profily (Publikace 1) o možných rozdílech v polaritě makrofágů (M1/M2)?

2. Koncentrace žlučových kyselin v *in vitro* experimentech (Publikace 3) jsou relativně vysoké. Byly provedeny testy toxicity a viability buněk? Je z literatury známo, jaké jsou fyziologické hladiny použitých žlučových kyselin v plazmě či v tukové tkáni? Jakých hladin se dosahuje při intervenčních studiích?
3. Jednojaderné buňky z periferní krve (PBMC) jsou relativně lehce dostupné a představují, proto velmi dobrý model pro testování přímého efektu podávaných látek na buněčný metabolismus při intervenčních studiích. Neuvažujete o nějakém dalším využití této buněčné frakce ve vašich budoucích studiích?

Závěr:

Celkově hodnotím práci jako výbornou. Mgr. Lucia Mališová prokázala, že je schopna samostatné vědecké práce. Doporučuji proto, aby předložená doktorská disertační práce byla přijata k obhajobě a stala se podkladem pro udělení titulu Ph.D.

V Praze, dne 3. 6. 2013

RNDr. Pavel Flachs, Ph.D.
Fyziologický ústav Akademie věd ČR, v.v.i.
odd. Biologie tukové tkáně
Vídeňská 1083
142 20 Praha 4 Krč
Tel: 241 063 707
E-mail: flachs@biomed.cas.cz