

## Hodnocení disertační práce Mgr. Jany Tůmové:

### „Účinek vybraných živin na metabolismus kosterního svalu“.

Předkládaná disertace vychází z dlouhodobé orientace pracoviště 3. LFUK na studium mechanismů patogeneze onemocnění svalů. Disertace Mgr. Tůmové byla zaměřena na objasňování mechanismů, kterými různé živiny mohou ovlivňovat energetický metabolismus kosterních svalů. Zvláštní pozornost byla věnována v této práci vlivu různých mastných kyselin. Jako model pro *in vitro* studie byla použita linie myších myšic a buňky lidského kosterního svalu. Výsledky byly získány pomocí rozsáhlého souboru biofyzikálních, biochemických a molekulárně biologických metod.

Autorka zvolila formu disertace jako souboru 4 publikací, které vyšly v letech 2013-2015 v renomovaných zahraničních časopisech, doplněnou úvodem shrnujícím literaturu na dané téma, stručným souhrnem výsledků jednotlivých publikací a souhrnnou diskusí. Tato forma je velmi nevýhodná pro oponenta, protože nemůže hledat chyby a nepřesnosti v textech, které již prošly recenzním řízením. V takovém případě zbývá recenzentovi hledat překlapy a nedostatky v úvodní části disertace. Tento úvod je psaný velmi dobře, takže jsem chtěl aspoň navrhnout, že by autorka měla uvažovat o jeho publikaci jako Review. Při druhém čtení disertace jsem však zjistil, že autorka tak již učinila a to vysvětlilo, proč se mi v této části disertace nepodařilo najít alespoň nějaké překlapy. Takže lze uzavřít, že pro přípravu této disertace byla zvolena velmi dobrá strategie: sepsat a publikovat 4 povinné práce (z nichž ve dvou je autora na prvním místě, jednou jako Pátková, po druhé jako Tůmová), přidat k tomu ještě dvě další publikace, které s daným tématem nesouvisí a přidat ještě dva Review články. Není mi jen jasné proč článek „Excess of free fatty acids...“ nezařadila mezi články týkající se této disertace.

K předkládané disertaci mám pouze tři dotazy:

1. Všechny předkládané publikace jsou dílem širšího kolektivu autorů. Z hlediska obhajoby by však bylo vhodné, uvést při presentaci práce, ve kterých oblastech a metodách byl dominantní podíl autorky.
2. Působení živin a zvláště mastných kyselin na metabolismus je jistě velmi složitý proces. Pokud jde o přímé působení mastných kyselin, tak jsem vždy předpokládal, že palmitát je užitečným energetickým substrátem pro mitochondrie. A pokud jsem někdy měřil inhibiční efekt mastných kyselin na některé mitochondriální enzymy, tak nenasycené mastné kyseliny měly vždy vyšší inhibiční efekt než kyseliny nasycené a výrazně ovlivňovaly membránovou fluiditu. Jak si autorka vysvětluje, že v *in vitro* pokusech s intaktními buňkami, palmitát vázaný na BSA a koncentracích blízkých hodnotám v seru má inhibiční efekt a že tento efekt lze odstranit nenasycenými mastnými kyselinami?

3. Cytotoxický efekt palmitátu byl výraznější na nediferencovaných myoblastech, než na diferencovaných myotubách. Lze tyto nálezy interpretovat jako změny související s vývojem metabolismu svalu?

V průběhu své vědecké přípravy autorka publikovala 8 prací, z nichž na 4 je jako první autor. Získala řadu nových poznatků o vlivu nutričních živin na metabolismus svalu, především z hlediska rozvoje různých onemocnění svalů.

Dva Review články v souboru osmi publikací prokazují, že své nálezy dokáže hodnotit a zařadit do kontextu světové literatury.

Mohu proto konstatovat, že Mgr. Jana Tůmová splňuje předpoklady, aby její disertační práce byla předložena jako podklad pro udělení titulu PhD.



RNDr Zdeněk Drahoš, DrSc