

Hodnocení disertační práce Mgr. Kristiny Bardové:

**Změny energetického metabolismu spojené s obezitou: metabolická flexibilita a úloha tuků v dietě.**

Předkládaná disertační práce vychází z dlouhodobé koncepce oddělení FgÚ AVČR vedeného Dr. Kopeckým, která je zaměřená na studium tukových tkání (white, brown, brite) a to jejich struktury, funkce lokalizace a regulace buněčného metabolismu. Zvláštní pozornost je věnována tukové tkáni jako energetického depa, které se podílí na udržování energetické homeostáze organismu a na regulaci ukládání a mobilizace tukových depot. Zvláštní pozornost je též věnována i tukové tkáni jako důležitého endokrinního orgánu a její role v patologických procesech spojených s obezitou a diabetem.

Disertační práce obsahuje přehled literatury, který shrnuje základní poznatky v dané oblasti a formulující cíle práce. Vlastní výsledky jsou předloženy ve formě separátů čtyř publikací v renomovaných časopisech a informací o páté publikaci připravované pro tisk. Práce je psaná anglicky. Literární přehled je velmi dobře napsaný a zahrnuje široký soubor informací o různých aspektech biogenese, struktury, lokalizace a funkce bílé a hnědé tukové tkáně a o metabolických procesech ukládání a mobilizace tukových depot a jejich hormonální regulaci. V úvodní kapitole je věnována pozornost i popisu metodik používaných pro hodnocení složitých procesů regulace energetické homeostázy především z hlediska využívání různých substrátů při zabezpečování energetické homeostáze. Tento přehled je velmi kvalitní a bylo by vhodné tento soubor poznatků také publikovat.

Předkládaný soubor výsledků obsažený v pěti publikacích je zaměřen na hodnocení schopnosti tukové tkáně využívat různé substráty s různou energetickou hodnotou při udržování energetické homeostáze celého

organismu. K tomu byla použita řada modelových situací, různých dietních režimů, různých zátěží a pozornost byla věnována i pohlavním rozdílům.

Předkládaný soubor publikací dokazuje, že byla získána celá řada nových poznatků na úrovni celého organismu, orgánů, i na úrovni buněčné a subcelulární, s využitím širokého souboru metod fyziologických, biochemických i morfologických. Získané nálezy prokazují na př. rozdíly v průběhu a regulaci metabolismu u myší náchylných k obezitě a to, že tyto rozdíly u různých kmenů myší nastupují již v raném postnatálním období. Stejně tak bylo prokázáno, že samice ve srovnání se samci mají při vysoko tukové dietě vyšší kapacitu ukládat lipidy, nižší ukládání tuku v játrech a lepší insulinovou sensitivitu.

Řada těchto poznatků přispívá k objasňování patogeneze metabolických poruch spojených s obezitou.

K předkládané práci mám jen dvě formální připomínky.

1. Termín „metabolic flexibility“ je běžně používán v odborné literatuře. Při jeho použití na jediné stránce disertace psané v češtině (metabolická flexibilita) by jistě stálo za úvahu, zda český překlad flexibility -podle anglicko-českého slovníku-ohebnost, poddajnost, pružnost-je zcela vhodný termín pro to co se chce posluchači sdělit – že se jedná v podstatě o regulační mechanismy.
2. Také běžně používaný termín nepřímá kalorimetrie je poněkud nejasný, protože tato metoda nemá s měřením tepla nic společného. Kalorimetrie je měření tepla, v tomto případě disipace tepla z organismu do vnějšího prostředí. Nepřímá kalorimetrie však hodnotí, jaké živiny organismus oxiduje, zda s nižším nebo vyšším obsahem chemické energie. Neměří teplo, ale spotřebu kyslíku a výdej CO<sub>2</sub>. A z těchto hodnot lze usuzovat, zda se aktivuje spalování glycidů nebo lipidů a ne kolik energie se využívá pro termogenezu a kolik pro endergonické reakce.

Závěrem mohu konstatovat, že předkládaná práce obsahuje řadu nových poznatků o procesech podílejících se na regulaci metabolismu tukové tkáně. Také je třeba kladně hodnotit zavedení nových celotělových technik, které umožňují studovat energetickou metabolickou homeostázu na úrovni celého organismu.

Předkládaná práce je psaná přehledně a srozumitelně, má kvalitní formální úpravu, je podložena 120 citacemi literatury.

Doporučuji proto její předložení k dalšímu řízení pro udělení titulu PhD.

RNDr. Zdeněk Drahota DrSc.