

OPONENTSKÝ POSUDEK DIZERTAČNÍ PRÁCE

Identifikační údaje

Mgr. Jana Kloučková

Pracoviště: Laboratoř endokrinologie a metabolismu ÚLBD 1. LF UK a VFN Praha

Dizertační práce: Molekulární mechanismy vzniku metabolického syndromu se zaměřením na nové hormony produkované tukovou, jaterní a svalovou tkání

Školitel: Prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc.

Předložená dizertační práce má obsahový základ na 84 stranách a je členěna na úvod, diskutována je tuková tkáň, metabolický syndrom, hypoxie, hypotermie, hypotéza a cíle práce, metodika studie, jednotlivé výsledky, uvedena je diskuze a závěr. Nedílnou součástí práce je seznam literatury a přílohy s texty vlastních publikací tvořících základ dizertační práce. Předložená práce má velmi dobrou úroveň.

Předmětem dizertační práce je průřezová studie hodnocení zánět tukové tkáně ve vztahu k rozvoji metabolického syndromu. Studován byl vliv hluboké hypotermie na zánět v tukové tkáni způsobený operačním výkonem a následky hypoxie, již jsou pacienti při kardiologické operaci vystaveni. Další aspekt, který byl podroben výzkumu, bylo hodnocení vlivu inzulínové rezistence a obezity na plazmatické koncentrace a genovou expresi clusterinu v subkutánní tukové tkáni. Studium adipokinů a role zánětu v tukové tkáni představuje jeden ze zásadních momentů studia patogeneze metabolického syndromu. Jedná se bezpochyby o aktuální téma, které je vědecky velice zajímavé. Magistra Kloučková v této práci prokázala dostatečné schopnosti, které by měl mít mladý vědecký pracovník.

Vlastní práce má klasické členění. Úvodní kapitola nastiňuje celosvětový problém obezity a v dalších kapitolách je shrnuta problematika tukové tkáně a metabolického syndromu. Metodicky se práce zakládá na analýze krve, podkožní a viscerální tukové tkáni u 10 pacientů podstupujících endarterektomii plicnice s napojením na mimotělní oběh v hluboké hypotermii a 10 kontrolních mužů, kterým byl proveden aorto-koronární bypass s napojením na mimotělní oběh, ale bez uvedení do hluboké hypotermie. Byla provedena laboratorní vyšetření vybraných analytů z periferní krve a genové exprese vytipovaných adipokinů z tukové tkáně. Metodické zpracování předložené práce, včetně statistických analýz lze považovat za kvalitní. V realizaci dizertace vychází autorka z bohatých zkušeností svého školitele a školícího pracoviště.

Pracovní hypotéza vychází z předpokladu, že lokální subklinické zánětlivé změny v tukové tkáni představují důležitý činitel patogeneze obezity a metabolického syndromu, a že hypotermie vede k potlačení těchto zánětlivých změn a může mít protektivní význam před vznikem hypoxie v tukové tkáni, což by mohlo přispět ke zlepšení prognózy pacientů po kardiokirurgické operaci. Cílem dizertační práce bylo zhodnocení systémových hladin a genové exprese vybraných adipokinů v tukové tkáni během kardiokirurgické operace v hluboké hypotermii ve snaze zhodnotit vliv hypotermie na lokální zánětlivou odpověď. Dalším cílem bylo zhodnocení systémové a lokální exprese clusterinu při různých dietních režimech.

Výsledkem této práce je zjištění, že hluboká hypotermie snižuje v průběhu operace systémovou i lokální expresi prozánětlivých faktorů, respektive vzestup jejich exprese byl pozorován až s časovým odstupem od kardiokirurgického zákroku. Tyto změny mohou přispívat ke snížení pooperační morbidita a mortality. Dizertantka dále prokázala, že lokální exprese clusterinu, ale ne jeho systémové hladiny, odráží ukazatele obezity a má vztah k metabolickému syndromu.

Dizertace má velice dobrou úroveň a odpovídá nárokům na dizertační práci doktorského studijního programu. Ke kvalitě formálního zpracování dizertační práce nemám kritické připomínky. Informace obsažené v posuzované dizertační práci a přiložené vlastní publikační výsledky prokazují předpoklady autorky k samostatné vědecké činnosti. Hlavní výsledky této dizertační práce publikovala dizertantka jako hlavní autor ve dvou časopisech s impakt faktorem. Mgr. Kloučková je navíc spoluautorem mnoha dalších publikací, na kterých se podílela a které nemají přímý vztah k předložené dizertační práci.

Závěr: Na základě výše uvedených skutečností doporučuji práci přijmout v předložené formě, a po jejím úspěšném obhájení, doporučuji udělit paní Mgr. Janě Kloučkové titul „Ph.D.“ za jménem.

V diskusní části obhajoby by mě zajímal názor dizertantky na tyto otázky:

1. Adipokiny, podobně jako jiné cytokiny, mají obecně pleiotropní a částečně také redundantní účinky. Lze usuzovat na podkladě těchto výsledků a současných poznatků, který z nových adipokinů má nejvyšší postavení v hierarchii prozánětlivých mediátorů účastnících se patogeneze metabolického syndromu?
2. Clusterin je tvořen řadou tkání, ovlivňuje mimo jiné migraci, proliferaci a apoptózu buněk, a výzkum se v současné době zaměřuje také na ovlivnění clusterinu při léčbě některých onkologických onemocnění. Mohla by dizertantka komentovat roli clusterinu u jiných než metabolických chorob, diskutovat případný potenciál clusterinu jako léčebného cíle u metabolického syndromu a zmínit očekávané nežádoucí účinky plynoucí z jeho inhibice?

V Praze, 21.6. 2017

prof. MUDr. Ladislav Šenolt, PhD

Revmatologický ústav
Revmatologická klinika 1. LF UK
Na Slupi 4
128 50 Praha 2