

Oponentský posudek disertační práce.

Název práce: Úloha adipocytokinů v patogenezi lidských onemocnění

Autor: MUDr. Daniel Housa

Pracoviště: Ústav patologie 3. LF UK, Šrobárova 50, Praha 10

Předložená práce se zabývá úlohou adipocytokinů adiponectinu a resistinu v patogenezi karcinomu prostaty a některých revmatických kloubních onemocnění.

Poznatky o úloze těchto molekul byly získány stanovením exprese adiponectinu a resistinu ve vyšetřovaných vzorcích pomocí imunohistochemické metody a stanovením sérových resp. intraartikulárních hladin těchto proteinů. Výsledky byly statistickou analýzou korelovány s antropometrickými, biochemickými a endokrinními parametry pacientů.

Formální úprava a členění

Práce o 98 stranách je koncipována jako komentář publikovaných prací. *Úvod* (30 stran) detailně popisuje jednotlivé členy skupiny adipocytokinů (adiponectin, resistin, leptin a visfatin) a zabývá se jejich rolí v kancerogenezi a revmatologii. Tyto dvě studované oblasti spolu vzájemně nesouvisí, ale patolog je často partnerem několika klinických výzkumů se stejnou metodickou i tématickou základnou. Navíc je faktem, že úloha adiponectinu a resistinu je v obou oblastech neprobádaná a originální výsledky vždy přispívají do zatím chudého portfolia znalostí o této problematice. V části *Výsledky* jsou vloženy kopie původních prací autora zabývající se dílčími cíly disertace a v části *Shrnutí* je pak krátký komentář k těmto pracem. Vzhledem k tomu, že každá práce má svou obsáhlou diskuzi v článku, je krátkost závěrečného komentáře na místě.

Je uveden komplexní seznam prací autora:

- a) práce související s tématikou disertace - 4x s IF (2x jako první autor), 3 x bez IF (1x jako první autor), 5 sdělení, 1x publikace v přípravě k odeslání.
- b) ostatní práce – 11x (5x jako první autor), 5 sdělení (3x jako první autor).

Celkově je práce velmi přehledná, srozumitelná a koncismí.

Aktuálnost

Práce řeší velmi aktuální problematiku možné role adipocytokinů v patogenezi karcinomu prostaty a revmatických onemocnění. Aspirant prokazuje dobrou orientaci v dané problematice, kromě literárních odkazů v jednotlivých pracech je úvodní část doplněna seznamem 124 recentních citací.

Stanovené cíle a jejich splnění

Cíle disertace jsou 4 a jsou jasně formulované. Výsledky a závěry práce dokazují, že všechny cíle byly jednoznačně splněny a celá disertace splnila svůj účel.

Zvolené metody

Použity metody imunohistochemie, konfokální mikroskopie, biochemie a antropometrické a statistické analýzy. Popis metodik a jednotlivé pracovní postupy jsou dostatečně popsány v příslušných publikacích. Dle výsledků byly jednotlivé metody dobře zvládnuty.

Výsledky a diskuse

Výsledky jednotlivých částí disertace jsou tyto:

- 1) Bylo prokázáno, že adiponectin se exprimuje jak v nádorové, tak v nenádorové tkání, a to jak v epitelu, tak ve stromatu. Intenzita barvení se zvyšuje s progresí změn (hyperplasie, PIN, karcinom). Diskutována je role stromálních buněk jako zdroje adiponectinu a možnost autoregulačního mechanizmu podporujícího tkánovou/orgánovou lokalizaci vznikajícího nádorového onemocnění.
- 2) Bylo prokázáno, že resistin může hrát roli v progresi karcinomu prostaty.
- 3) Byla zjištěna zvýšená hladina adiponectinu u synoviální tekutině u pacientu s RA ve srovnání s OA a kontrolami. Diskutována možná dvojí úloha adiponectinu v zánětu (pro- i protizánětlivý).
- 4) Hladiny resistinu korelovaly s parametry aktivity onemocnění u RA, pozorována zvýšená exprese resistinu v synovii u pacientů s RA. Diskutována role resistinu jako prozánětlivé signální molekuly.

Diskuse je u všech dílcích výstupů aktuální, jsou diskutovány i nejasné výsledky.,

Otzázkы pro aspiranta

V přehledném článku popisujícím roli adipocytokinů u nádorových onemocnění jsou pouze karcinomy a některé hematologické malignity. Byla studována role těchto látek také u neuroektodermových nádorů resp. u nádorů mesenchymových?

Význam pro rozvoj vědy a společenskou praxi

Vzhledem k tomu, že studovaná oblast není dosud uspokojivě probádána, publikované originální výsledky disertace jednoznačně prohlubují znalosti dané problematiky.

Závěr

Kvalitní disertační práce, jednoznačně splňuje podmínky stanovené zákonem, aspirant osvědčil hluboké znalosti, zvládl metodiky a přinesl nové poznatky. Doporučuji k úspěšnému obhájení a získání titulu Ph.D.

V Olomouci 10. 5. 2007

Prof. MUDr. Jiří Ehrmann, Ph.D.

