

OPONENTSKÝ POSUDEK

Jméno autora: MUDr. Ivana Králová Lesná, Ph.D.

Pracoviště: Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 1. LF UK Praha

Název práce: Makrofágy lidské tukové tkáně a aterogeneze

Autorka předkládá svou habilitační práci formou souhrnu publikovaných výsledků. Tomu předchází úvodní část v rozsahu 25 stran doplněná 145 citacemi. Vlastní soubor publikací zahrnuje 10 originálních vědeckých článků v angličtině v odborných časopisech s IF, kde u 5 článků je prvním autorem, u 4 článků posledním autorem a u 1 článku spoluautorem. V úvodu je práce rozdělena na 6 výzkumných projektů vždy doplněných odkazy na příslušný článek s publikovanými výsledky: 1. Význam množství a zánětlivých změn v perivaskulární tukové tkáni pro aterogenezi (1 publikace), 2. Charakterizace a srovnání makrofágů izolovaných z lidské podkožní, viscerální a perivaskulární tkáně (1 publikace), 3. Vztah proporce metabolicky aktivovaných makrofágů k prediktorům kardiovaskulárního rizika (5 publikací), 4. Ovlivnění adheze monocytů k endotelu biologicky aktivními produkty tukové tkáně (1 publikace), 5. Vztah mezi polarizací makrofágů tukové tkáně a spektrem mastných kyselin ve fosfolipidech buněčných membrán (1 publikace), 6. Spojení prozánětlivých změn ve viscerální a perivaskulární tukové tkáni a cévní stěně (1 publikace).

Problematika zánětu v tukové tkáni a její vztah k ateroskleróze je velice aktuální téma současného imunologického, metabolického a preventivně kardiologického výzkumu. Předkládaná práce vychází z vynikající znalosti moderního pohledu na patofyziologii aterosklerózy a inzulínové rezistence, o čemž mj. svědčí i uváděné citované prameny. Z nich autorka vychází a svými projekty rozšiřuje poznání zejména v oblasti charakterizace a polarizace makrofágů ve viscerální, perivaskulární a podkožní tukové tkáni. Práce je přehledně členěná a jednotlivé postupy a projekty na sebe logicky navazují. Použitá metodika je vhodně zvolená a odpovídá nejmodernějším experimentálním postupům. Dosažené výsledky a pozorování hodnotím jako vysoce kvalitní a originální. Statistické metody a postupy byly správně zvolené, prezentované tabulky a grafy jsou názorné, přehledné a dostatečné. Na základě vyjádření předsedy habilitační komise prof. MUDr. Michala Vrablíka, Ph.D. **splňuje předkládaná habilitační práce kritéria originality.** V porovnání se současným stavem poznání jsou výsledky všech dílčích projektů této práce nové a významně přispívají k dalšímu objasnění složitého vztahu mezi zánětem v různých typech tukové tkáně a v arteriální stěně.

Celkové hodnocení práce: práce přináší nové významné vědecké poznatky.

Závěr: Doporučuji práci přijmout v předložené formě a na jejím základě udělit titul docent pro habilitační obor: Lékařská imunologie a mikrobiologie.

Dotazy:

1. V projektu zaměřeném na polarizaci makrofágů v tukové tkáni a spektrem mastných kyselin ve fosfolipidech buněčných membrán je popsán prozánětlivý efekt kyseliny palmitové, nikoli však stearové. Jak lze vysvětlit tento rozdíl, když v obou případech se jedná o nasycenou MK?
2. V analýze subpopulace makrofágů v jednotlivých typech tukové tkáně měl rizikový faktor „mužské pohlaví“ vliv na nižší expresi protizánětlivých CD16-CD36^{low} v perivaskulární tukové tkáni, zatímco v arteriální steně ji naopak zvyšoval. Lze tento rozdíl vysvětlit jen odlišným vlivem testosteronu v obou tkáních nebo jsou ve hře i další vlivy?

V Praze, dne 29.10.2021



prof. MUDr. Pavel Kraml, Ph.D.