



**Doc. MUDr. Branislav Vohnout, PhD, Ústav výživy – FOaZOŠ a Katedra diabetológie,
LF SZU, Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave**

Oponentský posudok

Dizertačná práca Mgr. Kataríny Tripskej: **POSSIBLE CHANGES OF ENDOGLIN
EXPRESSION IN ENDOTHELIAL CELLS**

Školiteľ: Prof. PharmDr. Petr Nachtigal, Ph.D.

Doktorandka vo svojej práci hodnotila úlohu membránového (m) a solubilného (s) endoglinu (Eng) u vybraných patológií spojených s metabolickým syndrómom.

Samotná práca je založená na výsledkoch troch prác publikovaných vo vysoko impaktovaných a akceptovaných časopisoch.

Cieľom prvej práce bolo analyzovanie dát získaných dlhoročným sledovaním pacientov s homozygotnou a závažnou heterozygotnou familiárnou hypercholesterolémiou liečených lipoproteínovou aferézou (LA) a posúdenie jej možnej úlohy s pohľadu vplyvu na solubilný Eng, hladinu lipoproteínov a biomarkerov zápalu a endoteliálnej dysfunkcie. LA významne znižovala nielen lipidové parametre, ale aj sEng a vybrané markery zápalu a endoteliálnej dysfunkcie, nielen po jednotlivých procedúrach, ale aj z dlhodobého hľadiska. Ukázala tiež koreláciu sEng s vybranými zápalovými biomarkermi.

Druhá práca je podrobným prehľadom publikovaných dát a komplexným zhodnotením súčasných vedomostí o úlohe membránového a solubilného Eng pri patológiách spájaných s metabolickým syndrómom, ako sú endoteliálna dysfunkcia, hypercholesterolémia, poruchy glukózového metabolizmu, obezita a artériová hypertenzia. Na základe dostupných vedomostí je záverované, že mEng zohráva rozdielnú úlohu v endoteliálnej dysfunkcii, zápale a hypercholesterolémii v závislosti od lokalizácie v cievnom riečišti. Solubilný Eng sa na základe článku javí ako možný biomarker hypercholesterolémie, hyperglykémie a artériovej hypertenzie.

Tretia práca v in vitro experimente posudzovala expresiu ale aj funkčnosť Eng počas hypercholesterolémie a hyperglykémie navodenej endoteliálnej dysfunkcie a sledovala ako farmakologická liečba (TRC105) ovplyvňuje tieto procesy. Výsledky práce naznačujú, že blokáda Eng pomocou TRC105 bola schopná ovplyvniť hypercholesterolémiu a hyperglykémiu navodenú endoteliálnu dysfunkciu, čo robí Eng zaujímavým potenciálnym cieľom pri ovplyvňovaní patológií spájaných s hypercholesterolémiou a hyperglykémiou.

Po formálnej stránke je hodnotená práca zapracovaná podľa požiadaviek kladených na dizertačné práce a splňuje všetky formálne kritéria. Členenie aj rozsah jednotlivých kapitol sú správne a adekvátne. Text je dobre spracovaný, zrozumiteľný, ľahko sa číta a dá sa v ňom dobre orientovať. Metodická časť je spracovaná prehľadne, ciele práce sú formulované jasne a zvolené metódy boli zvolené správne. Použitá literatúra je aktuálna a adekvátne.

Autorka zvolila jasnú a logickú formuláciu cieľov práce a správne navrhla a realizovala experimentálnu časť práce. Vychádzala pritom z kvalitne spracovaného a správne vyhodnoteného prehľadu problematiky.

Zvolená téma je veľmi aktuálna a relevantná a rozširuje dostupné údaje v rámci sledovanej problematiky. Doktorandka správne vyvodzuje závery vyplývajúce z práce, odborne diskutuje výsledky a prináša aj praktické závery a odporúčania pre ďalšie smerovanie sledovanej problematiky.

Výsledky práce boli publikované vo vysoko kvalitných a rešpektovaných zahraničných časopisoch. Publikačná aktivita autorky je dostatočná a splňuje požiadavky kladené na Ph.D. kandidátov.

Autorke by som položil nasledujúce otázky.

1. V práci je naznačovaná možnosť využitia Eng ako biomarkera viacerých ochorení ovplyvňujúcich kardiovaskulárne riziko. Existujú údaje o prediktívnej hodnote Eng pri hodnotení rizika veľkých kardiovaskulárnych príhod (IM,NCMP...) a dá sa očakávať, že jeho zahrnutie by mohlo prispieť k takejto predikcii aj po zohľadnení klasických rizikových faktorov?
2. Ako vidíte potencionálnu možnosť využitia farmakologického ovplyvnenia Eng u ľudí?

Celkové hodnotenie:

Dizertačná práca Mgr. Kataríny Tripskej spĺňa formálne i vecné podmienky doktorandskej dizertačnej práce a doporučujem ju k obhajobe.

Autor spĺňa aj ďalšie kritéria pro udelenie vedeckého titulu „Philosophiae Doctor (Ph.D.)“.


Doc. MUDr. Branislav Vohnout, Ph.D.

V Bratislave 5.12.2022

Ústav výživy, SZU v Bratislave