

Lékařská fakulta Ostravské univerzity  
Syllabova 19 / 703 00 Ostrava-Zábřeh / Česká republika  
telefon: +420 597 09 1702  
web: lf.osu.cz

IČ: 61988987 / DIČ: CZ61988987  
ID datové schránky: 37gj9fm  
Bankovní spojení: ČNB Ostrava, č.ú.: 931761/0710

jméno a příjmení doc. Mgr. Marek Bužga, Ph.D.  
funkce vedoucí výzkumného centra, Ústavu fyziologie a patofyziologie

Vážená paní,  
Mgr. Bc. Eva Charouzová  
Oddělení pro vědeckou činnost a  
zahraniční styky  
Kateřinská 32  
Praha 2  
121 08

Váš dopis ze dne: 28. 6 2023 Vyřizuje: doc. Mgr. Marek Bužga, Ph.D./ [marek.buzga@osu.cz]

Telefon: 732 778 020

č.j.: OU-113187/11-2023 Datum: 7. 9 2023

## **Věc: OPONENTSKÝ POSUDEK k doktorské disertační práci**

Název práce: Molekulární mechanizmy propojení dysfunkce tukové tkáně a aterosklerotických komplikací

Autor: Mgr. Helena Kratochvílová Karlova Univerzita, 1. lékařská fakulta UK Praha

Studijní obor: Fyziologie a patofyziologie člověka

Školitel: Prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc.

Oponent: doc. Mgr. Marek Bužga, Ph.D.

---

### **1. Význam disertace pro obor**

Práce se zabývá aktuálním tématem vztahu chronického zánětu tukové tkáně na kardiovaskulární onemocnění. Téma i metodika práce vychází z metod a zaměření úspěšného výzkumného týmu. Tomu i odpovídá výběr pacientů a cílových tkání pro jednotlivé experimenty.

Jako inovativní je v práci výzkum nových biomarkerů a adipokinů s přítomností diabetes a dalších komplikací u obézních osob. Jako v budoucnu velmi přínosné je také výzkum exprese mRNA vybraných mitochondriálních genů.

## 2. Zvolený postup řešení problému, metody a splnění stanoveného cíle

Práce má tři nosná témata a to studium exprese mRNA, sledování hladin adipo a cytokinů v tukové a svalové tkáni a dále studium nových biomarkerů obezity.

Teoretická část je napsána jasně a stručně nicméně bych měl několik připomínek. Dizertantka se věnuje oblasti bariatrie přičemž popisuje metody, které se v bariatrii využívají. Dělení těchto metod není z hlediska současného vývoje adekvátně popsáno. Členění není dle posledních guideline IFSO. Zcela v textu chybí endoskopické metody, které jsou nedílnou součástí bariatrické léčby. Je to škoda, protože jeden ze zkoumaných výkonů patří mezi experimentální bariatricko metabolické endoskopické výkony. V kapitole 3.1 je velmi dobře vypíchnuta distribuce tukové tkáně, nicméně metody měření tukové tkáně nejsou ideálně popsány. Autorka zmiňuje bioimpedanční metody, nicméně zlatý standard, minimálně ve výzkumu jako je DXA nebo CT nezmiňuje. Velmi dobrou stránkou jsou však molekulární mechanismy subklinického zánětu a endokrinní disfunkce tukové tkáně.

S ohledem na zaměření studijního oboru by bylo vhodné užití standardních názvů některých hormonů v češtině než anglické ekvivalenty jako jsou například názvy jednotlivých katecholaminů.

Výsledky práce a publikační výstupy dokumentují splnění vytýčených cílů. Nicméně, čistě metodologicky, vymezení hypotéz a cílů v úvodu by bylo lépe formulovat. Návazně pak na konci práce jsou cíle sice shrnuty v závěrech, nicméně nejsou na konci práce uvedeny samostatně a je třeba je v rámci závěrů dohledat. Hypotézy pak nejsou na konci potvrzeny či vyvráceny, což hodnotím jako relativně závažný nedostatek této jinak pěkné práce.

## 3. Výsledky práce a původní přínos dizertanta

Jako přínosné hodnotím výběr poměrně agresivních chirurgických metod, které vedou k zvýšené redukci hmotnosti pacientů. Mohou akcelarovat některé molekulární mechanismy a signální dráhy oproti konzervativní a tím i málo účinné léčbě. Na druhou stranu, poměrně zajímavé výsledky, a to zvláště nových hormonů jako je Neudesin byly zkresleny výběrem intervenčních metod. Chirurgicky byla provedena LGCP, která sama o sobě je kontroverzní a čistě restriktivním výkonem. Na druhou stranu použitá metoda duodenálního lineárního sleeveu je jen dočasným metabolickým bariérovým řešením. Pro dlouhodobé porovnání by bylo mít vhodné i metody chirurgického gastrického bypassu. Na straně 63 autorka spekuluje o možných rozdílných hladinách po použité různých bariatrických metod. Interpretace dosažených výsledků je poměrně obtížná právě skutečností, že nebyly použity dlouhodobě působící metabolické výkony a srovnává se čistě restriktivní výkon s krátkodobě restriktivně metabolickým výkonem. I přes tyto nedostatky výsledky sledování nových molekul jako je Neudesin hodnotím jako velmi zajímavé a slibné pro další výzkum.

Studie exprese mRNA mitochondriálních genů v epikardiální, svalové a subkutánní tukové tkáni je velmi zajímavým počinem. Je otázkou, co je příčinou a následkem. Nicméně velmi pozitivně hodnotím velký záběr studovaných parametrů, které ač úplně nepřinesly jednoznačný závěr, jsou přínosem do debaty k této problematice.

#### 4. Formální a jazyková stránka práce

Doktorská dizertační práce je napsána v českém jazyce, srozumitelně a přehledně, bez větších gramatických překlepů či chyb ve formulaci. Rozsah stran práce (66 stran) je odpovídající a ukazuje na odborně zdatnou autorku. Doplněním je vložení dvou klíčových publikací, které souvisí s přehledu v textu samotné práce. Literatura je dostačující, dobře zpracovaná a vhodně využita. Struktura textu odpovídá vědecké zprávě a je poměrně dobře zpracovaná po stránce stylistické s jen několika místy, které nebyly úplně obratně formulovány.

#### 5. Doporučení k obhajobě disertační práce

Doktorská disertační práce Mgr. Hany Kratochvílové je zpracována na velmi dobré odborné úrovni. Posuzovaná disertační práce poukazuje na autorčinu způsobilost a schopnost k samostatné tvůrčí vědecké práci. Dosažené závěry práce vybízejí autorku k dalšímu dlouhodobému vědeckému bádání zejména v oblasti tukové tkáně a jejím vlivu na vznik a průběh onemocnění spojených s obezitou. Disertační práce splňuje všechny podmínky dané § 47 zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb., a proto ji doporučuji k obhajobě.

#### **Otázky pro diplomantku:**

- V práci zmiňujete vliv DJBL na hladinu periferně cirkulujícího Neudesinu. Jak si vysvětlujete tento mechanismus. Jaké tkáně a jakým mechanismem by při produkci Neudesinu mohly být ovlivněny?
- V přehledu teorie uvádíte, že Neudesin je především regulátorem v CNS a to ve vztahu k energetickému metabolismu. Experimentální práce se však věnuje Neudesinu měřením v periferní krvi. Jaká je evidence o této molekule z hlediska produkce a účinku v tkáních mimo CNS?

  
Doc. Mgr. Marek Bužga, Ph.D.

Ústavu fyziologie a patofyziologie LF OU