

Příloha 6: Posudek oponenta habilitační práce

Masarykova univerzita

Fakulta Lékařská fakulta
Habilitační obor Patologická fyziologie

Uchazeč MUDr. Julie Bienertová-Vašků, Ph.D.

Pracoviště

Habilitační práce Úloha vybraných adipokinů a souvisejících molekul a jejich genetické variability v prenatálním /časném postnatálním metabolickém programování v kontextu komplexních onemocnění později během života

Oponent Doc. MUDr. František Vožeh, CSc.

Pracoviště Lékařská fakulta UK v Plzni

Text posudku

Posudek habilitační práce s výše uvedeným názvem a jménem autorky je vypracován na základě prostudování tohoto díla, které oponent, jako člen habilitační komise, k odbornému posouzení dostal.

Téma práce se dotýká celosvětově nesmírně závažné medicínské problematiky z oblasti, lze říci komplexně civilizačních chorob, jako je obezita, metabolický syndrom a další, které sice mají nepochybný genetický základ, ale i značně proměnlivou komponentu danou vlivy environmentálními. Ty mají svůj počátek již v raném prenatálním období, pokračují i časně postnatálně, avšak co je podstatné, epigeneticky formují organismus jedince tak, že je tím, zejména po zdravotní stránce, determinován celý jeho život.

Habilitační práce, je logicky skloubeným celkem, rozděleným do čtyř na sebe navazujících oddílů. Z nich první představuje teoretická východiska zkoumané problematiky v dostatečně podrobném a srozumitelném literárním přehledu. Jsou zde především popsány mechanismy metabolického modelování, které je projevem vývojové plasticity a týká se všech funkčně strukturálních úrovní živého organismu od subcelulární, až po jedince jako celek. Zmíněny jsou též zákonitosti vývoje plodu a jeho prosperity vzhledem k nutričním i dalším (např. stresovým) faktorům působícím v době gestace a to hlavně ve vztahu k působkům - adipokinům uvolňovaným z tukové tkáně matky, které mají významné regulační funkce.

Oddíl druhý je pak věnován vlastním výzkumným projektům autorky, jejich východiskům, cílům, metodickým otázkám, jakož i výběru probandů. Těmi byly jednak ženy s fyziologickým průběhem těhotenství i laktace a dále pak ty, které měly v těhotenství

zdravotní problémy (preeklampsie, gestační diabet). Dalšími pak byli pacienti trpící ischemickou chorobou srdeční, obezitou a samozřejmě kontrolní skupina osob s normálním body mass indexem a bez zjevných zdravotních potíží. Vyšetřovány byly hladiny adipokinů v pupečnickové krvi, mléce i periferní krvi výše uvedených skupin matek a hledána souvislost s adipokinovým fenotypem komplexních chorob v dospělosti.

Oddíly 3. a 4. mají pak oba obdobné uspořádání a to v tom smyslu, že je tvoří soubory v prvním případě 8 a ve druhém případě 9 prací publikovaných *in extenso*, valnou většinou v kvalitních odborných časopisech, z nichž většina je s faktorem impaktu. Každá práce je uvedena stručným *Resumé* s podstatou, závěry a dopadem práce. Oddíl 3. je přitom věnován orexigenním a anorexigenním peptidům/adipokinům a jejich úloze v prenatálním modelování, zatímco oddíl 4. pak úloze obou typů již zmíněných působků v riziku komplexních chorob v dospělosti.

K předložené habilitační práci je třeba říci, že jde o koncizní dílo vědecky zdatné autorky, v dané problematice velmi dobře orientované. Její vědecký potenciál je enormní a výstupy nesmírně cenné. Závěry plynoucí z výsledků prací jednotlivých projektů, z nichž řada je skutečně prioritních (např. nové parametry výskytu B-lymfocyty aktivujícího faktoru a visfatinu v mateřském mléce), nejen potvrdily účast sledovaných působků v prenatálním i postnatálním modelování, ale ukázalo se též, že jsou významnými koreláty v jejich asociaci s komplexními chorobami v dospělosti. Nanejvýš zajímavé se ukázalo zjištění, že toto spojení se netýká pouze dotčené populace, ale ještě i příslušníků – potomků stigmatizovaných jedinců o 2 – 3 generace starších.

Po obsahové stránce, s ohledem na výše uvedené skutečnosti, nemám k předložené práci žádné opodstatněné připomínky. Pokud jde o formální stránku díla, uvádím zde několik poznámek, které se týkají některých jazykových záležitostí, které mne zaujaly. Přestože je práce psána kultivovanou češtinou, jsou zde některé termíny, které nejsou v práci užívány jednotně, ale rozdílně. Týká se to např. přídavného jména *hypotalamický*, kdy se objevuje jak v již uvedeném tvaru, ale i jako *hypothalamický* (např. odd. 1., str 17), což v případě počestlého výrazu není vhodné. Pokud jde o další odborné termíny, autorka používá na řadě míst slova *prenatální*, *perinatální* a *postnatální*, ale v souvislosti s prostředním z nich častěji dává přednost méně obvyklému označení *peripartální* (např. odd 1. str. 11, ale i jinde), což, dle výkladových slovníků, je obdobou slova *prenatální*. Určitá nejednotnost je pak také v odkazech na literární zdroje v úvodní části práce. Zde jsou též některé „překlepy“, ale v míře velice omezené, bez kterých snad (soudě i podle vlastní zkušenosti) podobné dílo být ani nemůže. Jak z uvedeného nepochybně plyne, tyto připomínky formálního rázu, v žádném

případě nesnižují kvalitu a odborný přínos vlastního obsahu díla a jsou i jakýmsi koloritem této velmi kvalitní habilitační práce.

S ohledem na výše uvedené skutečnosti lze tedy v závěrečném posouzení ohodnotit habilitační práci MUDr. Julie Bienertové – Vašků, Ph.D., jako skutečně vysoce hodnotné vědecké dílo s řadou originálních a veskrze užitečných poznatků. Po obsahové stránce proto považuji práci za příkladnou a ve své podstatě ucelenou vědeckou studii. Věcné dotazy mám dva a budou formulovány v místě pro to určeném Přílohy 6: Posudek oponenta habilitační práce.

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce

1. S ohledem na některá specifika časného ontogenetického vývoje v závislosti na pohlaví, byly zjištěny některé rozdíly v prenatálním a časně postnatálním metabolickém modelování ve vztahu k tomuto faktoru?

2. Je známo, že u žen ve fertilním období života plní ochrannou roli u některých chorob (např. ateroskleróza a s ní související komplikace) pohlavní hormony (estrogeny). Byla pozorována nějaká závislost dopadu změn v důsledku raného metabolického modelování na komplexní choroby v dospělosti v souvislosti s pohlavím a věkem?

Závěr

Habilitační práce Julie Bienertové-Vašků „Úloha vybraných adipokinů a souvisejících molekul a jejich genetické variability v prenatálním/časném postnatálním metabolickém modelování v kontextu komplexních onemocnění později během života“ *splňuje* požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Patologická fyziologie.