

Oponentský posudek habilitační práce

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

Habilitační práce autorky je prezentována ve formě souhrnu publikovaných prací. Úvodní část popisující současný stav problematiky má 10 stran, hlavní výsledky publikací autorky jsou shrnuty na následujících 23 stranách a doplněny 145 citacemi. Dále je do habilitační práce zahrnuto celkem 10 původních vědeckých článků v angličtině publikovaných v odborných časopisech s IF, z nichž je u 5 článků je prvním autorem, u 1 článku spoluautorem a u 4 článků posledním autorem.

V habilitační práci jsou předloženy výsledky šesti výzkumných projektů, které byly autorkou a jejími spolupracovníky řešeny v letech 2012-2020:

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), a
6. Spojení prozánětlivých změn ve viscerální a perivaskulární tukové tkáni a cévní stěně (1 publikace).

Cílem těchto na sebe navazujících studií bylo objasnění mechanismů, kterými lidská tuková tkáň ovlivňuje rozvoj kardiovaskulárních onemocnění. Využití tkání a orgánů z probíhajícího transplantačního programu umožnilo získat a následně vyšetřovat buňky ze tří různých oblastí - viscerální, perivaskulární a podkožní tukové tkáně. Jedná se o unikátní metodiku, která následně umožnila získání inovativních a unikátních výzkumných výsledků a jejich publikaci ve špičkových časopisech.

Nově se na základě výsledků prací autorky a kolektivu podařilo definovat specifický fenotyp makrofágů v lidské tukové tkáni a jejich vztah k prediktorům kardiovaskulárních onemocnění, ale



Fakultní nemocnice Ostrava

17. listopadu 1790/5 / 708 52 Ostrava-Poruba
Telefon: +420 597 371 111 / Fax: +420 596 917 340
E-mail: posta@fno.cz / www.fno.cz / datová schránka: u2nmpm2
DIČ: CZ00843989 / IČO: 00843989
Číslo účtu: ČNB Ostrava, 66332761/0710

Kód MTZ: 3602032

také prohloubit znalosti o vzájemném vztahu arteriální stěny a perivaskulární tukové tkáně v iniciální fázi aterosklerózy.

Práce je přehledně členěná a jednotlivé projekty na sebe logicky navazují. Je zvolena vhodná metodika, použité statistické metody jsou správné, prezentované tabulky a grafy názorné a přehledné. Dosažené výsledky hodnotím jako vysoce kvalitní a originální.

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 prohloubení znalostí v oblasti zánětu v různých typech tukové tkáně a jeho vztahu k 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. Čím si autorka vysvětluje, že makrofágy izolované ze subkutánní tukové tkáně vykazují méně prozánětlivých markerů oproti tukové tkáni viscerální či perivaskulární?
2. Jakým mechanismem mohou statiny ovlivňovat zjištěnou polarizaci makrofágů ve viscerální tukové tkáni, zatímco na polarizaci v subkutánní tukové tkáni nemají vliv?
3. Byl analyzován i vliv jiných léků, např. ACE-inhibitorů, na polarizaci makrofágů ve viscerální tukové tkáni a expresi jednotlivých CD antigenů?
4. Zvažují autoři srovnání sérových koncentrací jednotlivých adipokinů a zánětlivých změn perivaskulární či viscerální tukové tkáně?

V Ostravě, dne 28.12.2021


prof. MUDr. Jan Václavík, Ph.D. FESC



Fakultní nemocnice Ostrava

17. listopadu 1790/5 / 708 52 Ostrava-Poruba
Telefon: +420 597 371 111 / Fax: +420 596 917 340
E-mail: posta@fno.cz / www.fno.cz / datová schránka: u2nmpm2
DIČ: CZ00843989 / IČO: 00843989
Číslo účtu: ČNB Ostrava, 66332761/0710

Kód MTZ: 3602032