

Oponentský posudek doktorské disertační práce
MUDr. Jana Poláka
3. lékařská fakulta UK v Praze

Úloha tukové tkáně v etiopatogenezi inzulinové rezistence

Rozsah práce.

Předložená disertační práce je zpracována formou souboru publikací. Má 117 stran. Z toho je 72 stran textu věnováno literárnímu přehledu, detailnímu popisu jednotlivých provedených studií a uvedení 198 citací použité literatury. Součástí práce je 5 příložených publikací a jedno schéma.

Ve třech publikacích uveřejněných v renomovaných časopisech (Diabetologia, Metabolism, Clinical Science) je autor disertace na prvním místě. Ve dvou dalších člancích uveřejněných v American Journal of Physiology a v Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism je spoluautorem uvedeným na druhém místě.

Cílem klinických studií zařazených v disertační práci bylo získání dosud neexistujících poznatků o regulaci mobilizace lipidů v tukové tkáni, genové expresi a produkci adipocytokinů z tukové tkáně v souvislosti se změnami inzulinové rezistence u obézních osob a její ovlivnění fyzickou zátěží a nutriční intervencí.

Téma disertační práce je vysoce aktuální vzhledem k vysoké prevalenci obezity a s ní asociovaných zdravotních komplikací a vzhledem k tomu, že fyzická aktivita představuje důležitou součást terapie poruch asociovaných s obezitou, metabolickým syndromem a diabetem 2. typu.

Úvodní část předložené disertační práce je věnována literárnímu přehledu o současném stavu řešené problematiky. Podrobně je popsána regulace uvolňování neesterifikovaných mastných kyselin (NEMK) z tukové tkáně a jejich úloha v rozvoji inzulinové rezistence. Další část literárního přehledu je věnována sekreci a metabolickým účinkům adipocytokinů. Současný stav poznání je dobře dokumentován 198 citacemi recentní literatury. Ze zasvěceně napsaného úvodu, dokumentujícího detailní znalost sledované problematiky, se odvíjejí cíle provedených klinických studií.

Výsledková část

V další části autor disertace podrobně popisuje jednotlivé publikované studie. Detailně jsou popsány soubory vyšetřovaných osob, metodický postup, použité analytické metody a statistické hodnocení. Získané výsledky jsou velmi pečlivě a přehledně prezentovány formou grafů a tabulek. K získaným výsledkům autor uvádí zasvěcený komentář, který svědčí o dobré znalosti problematiky.

Z hlavních výsledků lze uvést:

1. Ve studiích zaměřených na účinky silově dynamického tréninku autor zjistil, že zvýšení inzulínové sensitivity bylo spojeno se změnami β - a α_2 - adrenergních receptorových drah.
2. Použití mikrodialyzační techniky a selektivní blokády β - a α_2 - adrenergních receptorů ukázalo, že více než polovina z lipolytické odpovědi indukované fyzickou zátěží je mediována atrialním natriuretickým peptidem.
3. Prioritním nálezem je zjištění, že zlepšení inzulínové sensitivity po dlouhodobém silově-dynamickém tréninku u obézních mužů nebo aerobní tréninku u obézních žen neovlivnil sérové koncentrace ani genovou expresi adiponektinu a IL-6 a TNF α . V další detailní studii autor zjistil, že pozitivní vliv nízkokalorické diety na inzulínovou senzitivitu nebyl spojen se změnami polymerních izoform adiponektinu.

Získané výsledky dokumentují, že autor dosáhl při řešení sledovaných otázek řadu nových poznatků. Publikované články prošly náročným recenzním řízením a nemá k nim žádné připomínky.

Závěr:

Předložená disertační práce řeší aktuální a významnou problematiku. Studie byly provedeny na pracovišti, kde oblast výzkumu zaměřená na patogenezi poruch lipidového metabolismu a inzulínové rezistence a na možnosti jejich pozitivního ovlivnění fyzickou aktivitou a nutriční intervencí má tradičně vysokou úroveň, ke které navíc přispívá i dlouholetá zahraniční spolupráce. S tím souvisí i použité metody, které jsou na špičkové úrovni a odpovídají současným trendům v dané oblasti výzkumu. Příložený soubor publikací dokumentuje, že výsledky studií byly publikovány v renomovaných zahraničních časopisech. Pečlivé shrnutí současných poznatků o problematice, podrobné uvedení metodik a věcná interpretace získaných výsledků dokazuje, že autor je detailně seznámen s problematikou v dané oblasti a je schopen rozvíjet vědecké přístupy při řešení dané problematiky. Po formální stránce je práce velice kvalitní, je zpracována velice pečlivě a je napsána hezkým slohem.

Práce splňuje požadavky kladené na disertační práci a proto doporučuji práci k obhajobě a kladné vyřízení žádosti o přiznání akademického titulu „philosophiae doctor“ (Ph.D.)

7. září 2007



Ing. Ludmila Kazdová, CSc.
Centrum experimentální medicíny,
IKEM, Praha