

Oponentský posudek disertační práce

Autor: Mgr. Michal Haluzík

Název: Tuková tkáň jako endokrinní orgán: význam při vzniku a rozvoji inzulínové rezistence a diabetu

Předložená disertační práce má 65 stran a je doplněna kopiemi publikovaných prací ve kterých je doktorand uveden jako první autor nebo spoluautor. Přílohu tvoří autoreferát. Disertační práce obsahuje text členěný do kapitol, doplněný 15 obrázky a 3 tabulkami.

Připomínky a otázky k jednotlivým kapitolám práce:

1. **úvod** - autor uvádí přehled poznatků spojených především s dvěma hormony produkovány adipocyty, tj. s leptinem a adiponektinem a uvádí význam i dalších hormonů produkovanych nejenom tukovou tkání (rezistin, protein stimulujiící acylaci, TNF- α , inhibitor aktivátoru plazminogenu-1). Druhá část úvodu je věnována možným příčinám vzniku inzulínové rezistence a možnostem studia použitím modelů transgenních myší se selektivním vyřazením určitého typu genů a významu receptorů aktivovaných peroxizomovými proliferátory (PPAR) a proteinům vázajícími masné kyseliny (FABP).

2. **Pracovní hypotéza** není uváděna zvlášť, ale je zabudována v úvodu k **cílům práce**, které jsou jasně stanoveny.

3. **Metodika** je rozdělena do dvou částí: část experimentální popisuje práci s myšimi samci, část klinická uvádí metodiku použitou při studiu 11 obézních pacientek a 10 zdravých žen - kontrol.

Připomínka: a) v experimentální práci není uveden počet zvířat v jednotlivých experimentech. Tento údaj je až ve výsledkové části.

b) v popisu použitých statistických metod chybí hladiny statistické významnosti, které jsou opět až ve výsledcích.

c) myslíte si, že se nedá použít čeština pro vyjádření věty např.: „euglykemický-hyperinzulinemický clamp vychází z metody dvou tracerů...(str. 33) a tamtéž...(whole body glucose uptake, whole body glycolysis, whole body glycogen synthesis)? Proč používat termín „steady state“ a následně vysvětlovat, co to znamená v češtině? Stejně tak v dalších částech práce „overexpres“ (str. 40) či vyjádření... statistická významnost byla zjištěna pomocí RM (repeated measures) ANOVA, což není nic jiného než analýza rozptylu pro opakovaná měření (např. str. 48).

Otázka: a) kde a jak se stanovuje subkutánní tuk u zvířat, je to synonymum pro termín bílá tuková tkáň?

b) kde je lokalizovaná hnědá tuková tkáň u mladých myší

4. Výsledky – experimentální část:

Připomínka: a) výsledky uvedené v tabulce č. 1 jsou trochu nepřehledné. Grafické vyjádření by bylo vhodnější

b) konstatování... koncentrace rezistinu měly tendenci se snižovat...(např. str. 41) nic neznamená.

5. **Diskuze** shrnuje dosažené výsledky a porovnává je s literárními údaji

6. **Souhrn** v češtině a angličtině shrnuje výsledky jak u experimentálních zvířat, tak i u lidí
7. V další části disertační práce je uveden seznam publikací autora včetně jeho podílu na řešení grantů
8. Následuje seznam použité literatury
9. Na který navazuje seznam příloh.

Připomínka: proč jsou v této části citace literatury uvedeny každá jinak?

Autoreferát

Autor na 35 listech (napsaných téměř 100% podle pokynů Koordinanční rady biomedicíny PGS) shrnuje dosažené výsledky uvedené v disertační práci


Celkové hodnocení: předložená práce je jednou z mnoha disertačních prací postgraduálních studentů III. interní kliniky zaměřených na problematiku spojenou s hormony tukové tkáně, diabetem, mechanismy vzniku syndromu inzulínové rezistence. I když práce nepřinesla jednoznačný výklad vzniku inzulínové rezistence a diabetu, stanovené cíle práce autor splnil. Ostatní podmínky stanovené OR pro obhajobu disertační práce doktorand jsou v pořádku.

Závěr:

Přes výše uvedené připomínky předložená disertační práce dokumentuje, že Mgr. M. Haluzík je způsobilý pracovat na stanovené problematice. Závěry práce rozšířily znalosti v oboru interní medicíny.

Vzhledem k tomu, že posuzovaná disertační práce **splňuje podmínky stanovené v kapitole VI , § 2 ods. 1 Řádu postgraduálního doktorského studia biomedicíny a § 47 ods. 4 Zákona o vysokých školách č. 111/1998 Sb. doporučuji, aby po úspěšné obhajobě byl Mgr. Michalu Haluzíkovi udělen titul „Ph.D.“ za jménem.**

V Praze 31.7.2008


Doc. MUDr. Dana Marešová, CSc.