

Oponetský posudek

Obezita a energetický metabolismus  
MUDr R. Braunerová

---

Vlastní práce je stručně prezentovaná na 57 stránkách, písemnictví pak na následujících 20 stránkách. Jako přílohy jsou přiloženy původní práce (6 článků in extenso, respektive jeden je ve formě short communication, a další pak ve formě článku připraveného či odeslaného do tisku).

Téma dizertační práce je nepochybně důležité a to především z hlediska společenského a terapeutického. Zpracování, tj. citační rozsah, dokumentace - to vše odpovídá standartním požadavkům.

Oponent ale není zvolen k tomu, aby popisoval popsané, ale aby kriticky posuzoval a takto byl jedním z <sup>miličnicku</sup> mechanismů analytického myšlení budoucího adepta vědecké kariéry. <sup>miličnicku</sup>

Předkládám tedy ve stručnosti některé z důležitých připomínek, otázek či upozornění:

- 1) Bylo by třeba, aby autorka upřesnila svůj podíl na předkládaném souboru; ze 6. prací je totiž na prvním místě uvedena jen jednou, jednou na druhém místě. V ostatních pak na místě pátém, šestém a devátém a opět na pátém (přitom se nejedná o řazení autorů dle abecedy!).
- 2) Oponent má výhrady k diskuzní části: nejen že je velmi stručná, navíc z valné většiny opakuje v jiném slovním pořadí výsledky předcházejících sdělení. Chybí analytičtější a kritické zamyšlení (posouzení) takových skutečností jako je např. zda některé metodické postupy neskrývají v sobě určitá rizika nepřesnosti (např. RQ), zda soubory pacientů byly (nebyly) z nejrůznějších hledisek homogenní, oponent nikde nenašel zmínku o vazbě mezi obezitou a tzv. metabolickým syndromem - posouzení up to date a názor autorky, zda AMPK by mohla (nemohla) být aktivována např. cytokiny (kterými) katecholaminy atd. Proč zcela nevyšly předpoklady

v pokusech s aplikací kalcia či retinolu, zda je autorka s denním " intake" kalcia přes 600 mg spokojena či ne, jak vypadala (nevypadala) retence kalcia, jaká jsou možné interpretace vzestupu kyseliny AA po dietě bohaté na PUFA  $\omega$ -3. atd.

- 3) Opakovaně se ve výsledkové části objevuje formulace jako "výsledky naznačují"....pokud je rozdíl statisticky nevýznamný nebo n příliš nízké, tak výsledky nemohou nic naznačovat, respektive musíme volit zcela odlišnou formulaci.
- 4) Do jaké míry může autorka brát doporučenou fyzickou aktivitu jako skutečně relevantní faktor ? Nebo je místě kritická skepse ?
- 5) Myslí si autorka, že vysoký odhad(?) podílu genetických faktorů na obezitě neodporuje takovým skutečností jako je právě vysoké procento obézních v černé populaci v USA (na rozdíl od Afriky se zajímavou distribucí), Indii a např. v ženské populaci arabských zemí. Oponent nezpochybňuje význam genetiky ( a tedy obezity jako primárního sy), ale vlivy socioekonomické, dostupnost a kvalita potravin, atd včetně vývojových aspektů(!) mají asi převahu.
- 6) str 16. Oponentu není jasný názor autorky na možný (nemožný) vliv a význam sympatiku k dané problematice (dlouhodobý či inadekvátní stres) na vztah k metabolickému sy. a tedy na konec i k možné obezitě.
- 7) Velmi komplikovaná a vcelku nepřítis jasná (což není vinou autorky) je kapitola o UCP. Má autorka přesnější představu či znalost o jejich místech (lokality) zásahu. Proč neuvádí vztah k leptinu(!?) Ovlivnění insulinové inkrece s následnou defektní insulinovou odpovědí na glukozovou zátěž v těchto případech má jaký smysl (fyziologický-adaptační..)
- 8) str.27. "PUFA...kromě účinku na strukturu biomembrán..." to je špatná formulace- PUFA  $\omega$ -6 i  $\omega$ -3 jsou nezbytnou-integrální součástí plasmatických membrán i membrán mitochondriálních. (např. DHA je v CNS zastoupeno v membránách nervových elementů asi ve 20%(!), AA asi v 10%). Pokud se jejich vzájemný poměr mění (mluvím jen o této eventualitě), pak se zřetelně mění základní ultrastrukturně-funkční parametr

tj. fluiditu. Mimoto- na str 28. je velmi povrchní konstatování..PUFA jsou předmětem výzkumu". V tomto směru(který je možná zásadnějšího významu, nežli je všeobecně akceptováno) se ale právě publikovalo již mnoho- např. cytokinová teorie (Das), nebo námi prezentovaná interpretace molekulárních interakcí zejména DHA s plasmatickou membránou atd. Nový nálezný o zvýšeném obsahu Beta-hydroxybutyrátu oceňuji. Zde by ovšem měla autorka nastínit interpretační možnosti, které by jí dovolily v tomto směru pokračovat.

Nález o vlivu PUFA  $\omega$ -3 jsou pozitivní. Oponent ale musí konstatovat, že určité spektrum účinků je chronicky známá a tento výzkum prodělává v současnosti boom(zejména ve vztahu k imunitě, kardiovaskulárním onemocněním, metabolickému sy., aktivitám CNS( včetně pozitivního ovlivnění diabetu, inz. rezistence. Mimoto:(str 19) DHA je 22:6 a nikoliv 20:6.

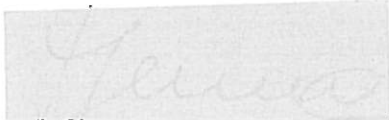
- 9) str. 49. Tabulka 1 a 2 jsou z hlediska validity nepoužitelné: co je placebo, co norma co subutramin ? Nebo je špatný-neúplný popis ?
- 10) Jaký je význam UCP<sub>2</sub> jako skevenžera ? Zní to trochu jako contradictio in adjecto, protože každé zvýšení oxidací(včetně téměř dosud popsaných stresů), působení adrenalinu atd vede vždy k zvýšení produkce kyslíkových radikálů s následnou např. výrazně zvýšenou lipoperoxidací. Zvýšená peroxidace se nalézá i při stavu nutriční deprivace! To je příkladná otázka do diskuse.
- 11) Oponent si není jistý, že lze apodikticky tvrdit, že součet hmotností mozku, jater(!), ledvin a srdce činí vcelku jen 5% celkové hmotnosti(asi u obeznejších ano)(u 70 kg to 5% přesahuje).

#### Závěr.

Cíl 8 bodů pokládá oponent za zbytečně vysoký a z hlediska homogenosti práce(problematiky) za rozptylující. Rozhodně "zhodnotit význam vit.A, kalcia," je příliš ambiciózní vyjádření ve vztahu k sdělenému obsahu(faktům). Oponent přes velkou sumu výhrad(a to skutečně řadu drobností či dubiozních prvků vynechal) vyslovuje podmínku a přání, které by umožnilo tuto práci obhájit. Především jde o zásadní vyjádření podílu autorky na celém souboru prací. Pak o serii odpovědí v písemné formě která by byla předána komisi(prof. Trojanovi) několik dní před

před obhajobou tak, aby bylo zřejmé, že se autorka ke zmíněným výhradám či otázkám a pochybnostem, postavila dostatečně nejen sebekriticky, ale i s náležitou odborností, přehledem a reflexí toho, že všechny tyto připomínky a kritické glosy jsou směřovány k tomu, aby pozitivně formovaly její budoucí profesní profil.

V Praze dne 8. února 2006

  
prof. MUDr J. Mourek, DrSc.