

Posudek disertační práce

MUDr. Petr Syrovátka

Disertační práce obsahuje vlastní spis, který má 94 stran a připojené publikace autora. Práce je uvedena velmi kvalitním přehledem literatury (30 stran), který se v první části zabývá přehledem metabolismu železa a jeho možné účasti v patologických procesech a ve druhé části přehledem patofyziologie aterosklerózy. V části shrnující poznatky o metabolismu železa je nejdříve popsán mechanismus absorpce ve střevě a dále jeho transport a funkce feritinu. V další části pak je popsána úloha jater v metabolismu železa a nejnovější nálezy shrnující možnou účast iontů železa v regulaci zánětlivého procesu, zejména přímého ovlivnění TNF-alfa.

Literární přehled zabývající se patofyziologií aterosklerózy je soustředěn zejména na vliv účasti iontů železa při vzniku oxidovaných LDL částic, dále vztahem k reverznímu transportu cholesterolu a přímým aterogenním vlivem různých cytokinů.

Z výsledků pracovní skupiny, ve které kandidát hraje důležitou roli, je nejdříve prezentována pilotní studie, která zjistila vztah endogenních zásob železa v porušené vazodilatační odpovědi endotelu. Postupně autor dokládá, že vhodnějším parametrem, kterým lze charakterizovat vnitřní zásoby železa, není jen samotná koncentrace feritinu, ale jeho vztah ke specifickému receptoru.

Vlastní studie, které autor popisuje, vycházejí z podrobného sledování 171 zdravých dobrovolníků, u kterých byla vedle parametrů charakterizujících metabolismus železa stanovena celá řada dalších fyziologických a patofyziologických parametrů. Přitom autor sofistikovanými statistickými metodami analyzuje nejrůznější vztahy mezi těmito parametry a poměrem specifického receptoru k feritinu. Vedle odhadu objemu viscerálního tuku měří autor tloušťku intimy-medie, expresi řady receptorů stanovených průtokovou cytometrií, ale i koncentraci C-reaktivního proteinu a několika cytokinů.

Autor nezjistil bezprostřední vliv koncentrace sérového feritinu na tloušťku intimy-medie, ale ukázal, že zpřesněním tohoto parametru odhadujícímu endogenní zásoby železa lze tento vztah najít stejně jako vztahy ke koncentraci triglyceridů, interleukinu 6 a prozánětlivých markerů. Výsledky autora nepochybně dokazují vztah endogenních zásob železa (ale event. i

přímo příjmu železa v potravě) k parametrům stanovujícím citlivost k inzulinu. V této části jsou zajímavé úvahy autora o možném vztahu metabolismu železa k současně velmi často diskutovanému aterogennímu vlivu tzv. nealkoholické jaterní steatózy.

Z připojených publikací mají 3 práce publikované v časopisech s impakt faktorem přímý vztah k tématu disertační práce. Ve dvou z těchto prací je kandidát prvním autorem, u třetí publikace je na druhém místě. Další 2 připojené práce, které se přímo k disertační práci nevztahují, jsou výsledkem účasti kandidáta v rozsáhlejších týmu zabývajícím se plicní hypertenzí a srdečním selháním. Kandidát je také autorem 2 přehledných prací v českých časopisech, které publikoval společně se svým školitelem. Poslední částí připojených publikací je 10 abstrakt (většinou v domácích časopisech).

Závěrem lze shrnout, že předložená disertační práce MUDr. Petra Syrovátky splňuje všechny požadavky a proto doporučuji Vědecké radě práci přijmout k dalšímu řízení.

Praha, 13. května 2011



Prof. Ing. Rudolf Poledne, CSc.