

## OPONENTSKÝ POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE

Název práce: *Metabolismus proteinů a aminokyselin u proteokatabolických stavů – vliv metabolitů leucinu*

Autor: Mgr. Miroslav KOVAŘÍK

Oponent: doc. MUDr. Pavol HLÚBIK, CSc.

Fakulta vojenského zdravotnictví UO Hradec Králové

Předložená disertační práce je zaměřena na sledování a ovlivňování proteokatabolismu a ztrát svalové hmoty v průběhu kachexie. Kachexie představuje závažnou metabolickou komplikaci řady onemocnění, v jejichž patofyziologii hraje velice často roli systémová zánětlivá reakce, případně endotoxémie.

Práce je členěna dle doporučení na část teoretickou, ve které autor velice rozsáhle a pregnantně charakterizuje proteokatabolismus, kachexii, patofyziologii sepse včetně experimentálních modelů a možnosti využití aminokyselin s rozvětveným řetězcem k ovlivnění metabolismu bílkovin. V literárním úvodu je využita rozsáhlá řada aktuálních literárních odkazů, kterých je celkem 153. Cíle práce jsou formulované jasně a stručně, se zaměřením na oblast zkoumání vlivu endotoxinu na metabolismus bílkovin, kvantifikace dávky endotoxinu. V další části experimentálně posuzuje vliv vybraných metabolitů KIC a HMB na metabolismus bílkovina aminokyselin za přesně stanovených podmínek u intaktních potkanů a za proteokatabolických podmínek. V části Metody a materiál autor velice rozsáhle charakterizuje použité analytické metody pro stanovení vybraných parametrů sledování, pokusná zvířata a taktéž způsob statistického zpracování dat. Výsledková část je rozdělena do jednotlivých oblastí dle předložených cílů. Zjištěné výsledky jsou zpracovány ve formě přehledných tabulek a grafů s vyjádřením statistické významnosti rozdílů v hodnotících parametrech.

Autor v části Výsledky jednoznačně prokázal vhodnou dávku 5 mg endotoxinu / kilogram tělesné hmotnosti, která je schopna způsobit nejvýraznější proteokatabolický stav. Uvedená pilotní sledování posloužila jako výchozí model pro další se zaměřením na použití uvedeného množství endotoxinu jako modelu pro vyvolání zánětlivé reakce.

V první části, krom výše uvedeného, autor prokázal literárně již známý fakt - zvýšení hladin sledovaných lipoproteinů po podání endotoxinu. Současně prokázal zvýšení koncentrace řady aminokyselin již po podání dávky 1 mg endotoxinu. Autor dále popisuje vliv podání KIC a HMB na vzestup plazmatickou koncentraci cholesterolu u zdravých i

endotoxemických zvířat. Při sledování vlivu HMB na metabolismus bílkovin jsou výsledky autora předložené v disertační práci v rozporu s některými studiemi dalších autorů, proto by bylo zajímavé rozšířit sledování o další možnosti hodnocení metabolismu bílkovin v kosterním svalu.

V části Závěry se autor jednoznačně vyjadřuje ke zjištěným výsledkům své experimentální práce jak v oblasti podání endotoxinu, tak v oblasti podávání KIC se zaměřením na proteosyntézu a proteolýzu. Charakterizuje vliv podávání HMB zdravým potkanům, podávání HMB potkanům, u kterých byl podán endotoxin, případně ve stavu, když HMB bylo přidáno do inkubačního media.

Dále bych rád položil následující otázky:

1. V rozvoji kachexie – pokročilé stadium bílkovinné a energetické malnutrice hrají důležitou roli nejenom aminokyseliny s rozvětveným řetězcem, ale také složení tuků užívaných k výživě. Dále je nutno zvažovat celkový energetický příjem v závislosti na zastoupení jednotlivých živin. Byla zvažována v jednotlivých sledováních také otázka energetické rovnováhy?
2. Lze předpokládat vliv adekvátního podávání vitaminů B komplexu na syntézu bílkovin?
3. Jakou roli může hrát celkový antioxidační status organismu v riziku vzniku kachexie?

Po stránce formální předložená disertační práce odpovídá požadovaným zvyklostem, neshledal jsem významné nedostatky.

## Závěry

Zvolené téma disertační práce *Metabolismus proteinů a aminokyselin u proteokatabolických stavů – vliv metabolitů leucinu* je aktuální a odpovídá nejenom oblasti teoretické, ale lze použít některé výsledky i pro zabezpečení nutričního stavu u pacientů v prekatabolických, případně katabolických stavech, kde model na zvířeti je výchozím předpokladem pro další klinické sledování. Autorem stanovené cíle byly splněny.

Disertační práce odpovídá svým obsahem i rozsahem požadavkům kladeným na doktorské disertační práce, je odpovídajícím způsobem strukturována, přináší originální výsledky. Uchazeč prokázal schopnost práce s literaturou, přípravy a realizaci sledování v rámci experimentální práce.

V souladu s platnou legislativou doporučuji předloženou disertační práci k obhajobě a v případě úspěšného obhájení doporučuji udělit titul Ph.D.

V Hradci Králové, 6. dubna 2011

Doc. MUDr. Pavol HLÚBIK, CSc.