

**Oponentský posudek**  
**disertační práce MUDr. Ludmily Brunerové**  
**„Vliv centrální serotonergní a dopaminergní aktivity na nutriční a**  
**metabolické parametry“**

Předkládaná disertační práce obsahuje 82 stran textu a tři *in extenzo* publikované práce v impaktovaných časopisech bezprostředně se týkající tematiky, v nichž je MUDr. Brunerová prvním autorem. Kromě toho, příloha, týkající se publikační činnosti autorky, obsahuje seznam dalších impaktovaných i neimpaktovaných publikací. (SCI podle Scopus je 23, H-index = 3; po vyloučení autocitací).

V úvodní části práce je podán podrobný přehled neurobiologie regulace příjmu potravy. Velmi podrobně a přehledně je rozpracován rozdíl mezi homeostatickou a nehomeostatickou (hédonickou) regulací příjmu potravy. U homeostatického řízení je popsána funkce periferních a centrálních systémů řídicích příjem potravy. U hédonického řízení je důraz kladen na neurobiologii systému odměny, především z hlediska funkce dopaminergního, opioidního, orexigenního a CART systému.

Protože se práce zaměřuje na studium vlivu centrální serotonergní a dopaminergní aktivity v souvislosti s metabolickými a nutričními parametry, je v další části popsán jejich vliv na příjem potravy a rovněž jsou uvedeny způsoby měření jejich aktivity u lidí.

Z výsledků studie lze shrnout, že u zdravých mužů:

- snížený serotonergní tonus, manifestovaný zvýšenou úzkostností/depresivitou, souvisí s vyšší preferencí sacharidů v potravě, s vyšší inzulinovou rezistencí a rovněž i vyšší inzulinová rezistence je spojená s vyšší preferencí sacharidů
- centrální dopaminergní tonus klesá s věkem, BMI a koreluje s komponentami metabolického syndromu
- sublinguální apomorfínový test je plnohodnotnou alternativou parenterálního apomorfínového testu.

Aktuálnost zvolené tematiky je jednoznačná v souvislosti s narůstajícím počtem pacientů s obezitou a diabetem II typu, ale na druhou stranu i pacientů s poruchami příjmu potravy – mentální anorexií, bulimií a nočního přejídání. Výsledky ukazují, že narušení mediátorové rovnováhy ovlivňuje jak homeostatickou tak i nehomeostatickou regulaci příjmu potravy a ve svém důsledku ovlivňuje skladbu přijímané potravy. A na druhou stranu, vhodně sestavená skladba potravy může tuto nerovnováhu normalizovat.

K práci nemám žádné zásadní připomínky, je psána přehledně, srozumitelně a čtivě. Je doplněná velmi přehlednými schémata. Hypotézy jsou jasně formulované. Rovněž autoreferát obsahuje všechny podstatné informace podané v komprimované formě a je doplněn tabulkami a grafy s nejdůležitějšími výsledky a závěry.

Z metodologického hlediska mám pár dotazů:

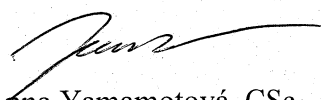
1. jaká metoda výpočtu AUC byla zvolena, zda metoda zaměřená na nárůst křivky (ignorující bazální hodnotu) nebo metoda s ohledem na bazální hodnotu?

2. na str. 65 (tabulka 8) (autoreferát str. 16, Tab.1) je po zkratkou PRL max a GH max uvedeno, že se jedná o maximální dosažené hodnoty, správně by mělo být, že se jedná o průměry maximálního poklesu (PRL) nebo vzestupu (GH) hormonů
3. v textu na str. 63 je uvedeno, že z analýzy byly vyloučeny osoby s hladinami GH > 2ng/ml, v grafu č.14 jsou zakresleny, byla korelace počítaná s jejich vyloučením nebo ne?
4. na str.75 je podáno vysvětlení selhání citalopramového testu. Jestliže se oba testy prováděly u stejných osob (14. a 21. den), jak se lišily bazální hodnoty prolaktinu u stejných osob v těchto dnech? Při apomorfínovém testu byly podmínky měření dodrženy?
5. na str. 53 je uvedeno, že probandi vyplňovali Cloningerův dotazník hodnotící rysy temperamentu ve vztahu k dopaminergnímu, serotonergnímu a noradrenergnímu systému. Byly výsledky dotazníku (především závislost na odměně) porovnávány s hormonálními hladinami? (viz. Gerra G. et al. Neuroendocrine correlates of temperamental traits in humans. Psychoneuroendocrinology 2000, 25:479-496.)

Disertační práce MUDr. Ludmily Brunerové přispěla originálními poznatky k objasnění některých vztahů mezi centrální aktivitou dopaminergního a serotonergního systému, nutričními a metabolickými parametry. Práce může sloužit stimulem k dalšímu výzkumu v této oblasti.

**Disertační práce prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.**

V Praze dne 25.9.2013

  
Doc. RNDr. Anna Yamamotová, CSc.

Ústav normální, patologické a klinické fyziologie 3.LF UK

Ke Karlovu 4

120 00 Praha 2