

Oponentský posudek disertační práce MUDr. Jana Poláka:

Úloha tukové tkáně v etiopatogenezi inzulinové rezistence

Disertační práce v oboru Preventivní medicína zaměřená na objasnění patofyziologických mechanismů, které by se mohly uplatňovat při vzniku inzulinové rezistence u jedinců s nadměrnou akumulací tukové tkáně. Práce zahrnuje klinické studie, ve kterých byla analyzována regulace lipolýzy a sekrece adipokinů u zdravých a obézních jedinců, a bylo studováno ovlivnění těchto parametrů pomocí nefarmakologických intervencí. Školitelem byl Doc. MUDr. Vladimír Štich, PhD ze 3. lékařské fakulty UK v Praze. Disertační práce MUDr. Poláka se zakládá na pěti publikacích v prestižních zahraničních časopisech s průměrným impakt faktorem 4.19, což naznačuje vysokou kvalitu předkládané práce. Na třech z těchto publikací je navíc MUDr. Polák uveden jako první autor. Kvalita publikací je také odrazem toho, že pracoviště MUDr. Poláka je součástí francouzsko-české laboratoře klinického výzkumu obezity, jejichž pracovníci představují renomované vědce v oboru a jsou zárukou kvalitního výzkumu.

Práce je sepsána v češtině a je prezentována formou literárního úvodu, po kterém následují cíle práce, stručná charakteristika předkládaných publikací a závěr. Jednotlivé publikace jsou pak zařazeny formou přílohy. Úvod do problematiky na 14 stranách textu je důkladný, přehledný, navíc s vysokým počtem referencí (198). Ocenil bych zejména pasáže věnované významu neesterifikovaných mastných kyselin v rozvoji inzulinové rezistence v periferních tkáních a pasáže o adipokinech, které ilustrují snahu porozumět mechanismům a naznačují strategii pro budoucí práci. Cíle práce jsou definovány ve vztahu k problematice, řešené v jednotlivých publikacích. Výsledkovou část je těžké hodnotit, neboť se jedná o publikované práce, jejichž odborná úroveň již byla posuzována redakčními radami příslušných časopisů, a to s pozitivním výsledkem. Nicméně není sporu o tom, že publikované práce řeší vysoce aktuální a celospolečensky závažnou problematiku obezity a inzulinové rezistence a jejich kvalita je vynikající. Efekt farmakologické léčby obezity a inzulinové rezistence, zvláště při přetrvávající pozitivní energetické bilanci, je z dlouhodobého hlediska problematický. Z tohoto důvodu jsou výsledky studií obsažených v disertační práci MUDr. Poláka velice významné, neboť naznačují zvýšení celotělové citlivosti k inzulinu a zároveň zvýšení metabolické flexibility tukové tkáně účinkem nefarmakologických intervencí, např. silově-dynamickým tréninkem. Ze závěrů dále vyplývá, že změny v plazmatických koncentracích a genové expresi adipokinů, např. adiponectinu, TNF-alfa, a IL-6, nebudou hrát významnou roli ve výše zmíněném efektu silově-dynamického tréninku na metabolickou flexibilitu organismu, i když lokální ovlivnění tukové tkáně případně svalu (IL-6) se nedá vyloučit (možný námět do diskuse). Bude jistě zajímavé dále analyzovat tkáňově-specifické mechanismy pozitivního vlivu silově-dynamického tréninku na citlivost k inzulinu.

K disertační práci nemám zásadních připomínek, nicméně práci by neškodilo uvedení seznamu zkratk a zařazení přehledných schémat (např. metabolické dráhy adipocytu nebo hlavní mechanismy vzniku inzulinové rezistence na buněčné úrovni) do literárního úvodu, které by text jistě osvěžily. Oponent by také preferoval číslování referencí chronologicky podle jejich výskytu v textu práce a nikoliv na základě jejich abecedního řazení podle jména autora. MUDr. Polák nicméně jasně prokázal, že se orientuje v problematice a že zvládl širokou paletu fyziologických, biochemických, a molekulárně-biologických technik, nutných k úspěšnému zvládnutí cílů práce.

Závěr: disertační práci považuji za vynikající a doporučuji ji k obhajobě.

V Praze dne 5.9. 2007

MUDr. Martin Rossmeisl, PhD