

OPONENTSKÝ POSUDEK NA DOKTORSKOU DISERTAČNÍ PRÁCI

Disertační práce „Úloha tukové tkáně a jejích produktů při rozvoji inzulínové rezistence a systémové zánětlivé reakce“

Autor: MUDr. Tomáš Roubíček

Předložená disertační práce má tradiční uspořádání.

Na úvodních 24 stránkách je zpracován obecný úvod do problematiky se shrnutím současného stavu poznání zkoumané problematiky, včetně osvětlení vlivu renin-angiotensin-aldosteronového systému na diabetes mellitus 2. typu, vysvětluje současný pohled na hyperglykémii u kriticky nemocných a objasňuje změny tukové tkáně u chronického selhání ledvin se zaměřením na vliv systémového zánětu. V závěru se pak autor věnuje preadipocytárnímu inhibitoru diferenciaci adipocytů, proteinu Pref-1. Úvod je jasný a přehledný, shrnuje přiměřeně úroveň současného poznání a kriticky hodnotí shromážděné informace.

Oddíl Cíle disertační práce navazuje na témata rozebíraná v úvodu, ozřejmuje široký záběr výzkumu autora a jasně formuluje cíle.

Oddíl Metodika studií stručně a jasně popisuje soubory vyšetřovaných osob a použité experimentální techniky. Použité metody jsou adekvátní cílům. Je zřejmé, že výzkumný projekt byl dobře připraven, s širokým záběrem a interdisciplinárním přístupem.

Ve výsledkové části jsou ve třech podkapitolách shrnuta výstupní data výzkumu. V podkapitole Systém renin-angiotensin-aldosteron tukové tkáně a inzulínová rezistence a kriticky nemocných byla demonstrována zvýšená exprese mRNA pro angiotenzinogen v epikardiální tukové tkáni na konci operačního výkonu. Získaná data byla demonstrována i přehlednou výsledkovou tabulkou a grafy genové exprese získanými při RealTime PCR. V druhé podkapitole Úloha tukové tkáně při vzniku systémového zánětu u pacientů s chronickým selháním ledvin byla nalezena zvýšená exprese receptoru 1. typu pro adiponectin a MCP-1 ve viscerální tukové tkáni ve srovnání s tkání podkožní a sérové hladiny leptinu a interleukinu 6 korelovaly s expresí mRNA obou působků. Současně byla nalezena zvýšená infiltrace tukové tkáně monocyto-makrofagickými elementy.

Konečně v kapitole Pref-1 a inzulínová rezistence byla zjištěna zvýšená hladina Pref-1 u obézních žen-diabetiček 2. typu ve srovnání s obézními nediabetickými kontrolami.

K předložené disertační práci nemám žádné zásadní kritické připomínky. Téma práce je vysoce aktuální, metodická šíře je nadstandardní. Získané výsledky přispějí k bližšímu poznání vztahu tukové tkáně a systému renin-angiotensin-aldosteron, jakož i k objasnění vlivu systémového zánětu na tukovou tkáň. V neposlední řadě výzkum proteinu Pref-1 je vysoce aktuální vzhledem k jeho širokému působení v procesu organogeneze. Formální uspořádání práce odpovídá požadavkům kladeným na postgraduální vzdělávání. Odborná úroveň práce je nesporně vysoká. Z interpretace získaných výsledků vyplývá, že autor je s danou problematikou detailně obeznámen.

K práci mám následující minoritní připomínky:

Název disertační práce „Úloha tukové tkáně a jejich produktů při rozvoji inzulínové rezistence a systémové zánětlivé reakce“ je chybný, podle kontextu se jedná o produkty tukové tkáně, správně by tedy mělo být užito jednotné číslo - "jejích".

Ve statistické analýze použitý program SigmaStat (str.43) není citován dle platné ČSN normy správně, chybí mj. verze programu. Firma Jandel Scientific, původní výrobce programu, byl navíc pohlcen firmou SPSS Inc. již v roce 1996 a vyvstává tak otázka možného morálního zastarání programu, resp. přítomnosti chyb ovlivňujících výsledky v neaktualizované verzi.

Některé použité obraty či odstavce – zejména popisovaná metodika imunohistochemie (str. 40) – by potřebovaly jazykovou korekturu, neboť byly zřejmě do češtiny překládány zpětně z anglického jazyka a působí neobratně.

Zkratka HPF použitá na str.53 pro imunohistochemické vyšetření tukové tkáně není nikde vysvětlena

Citace v kapitole Literatura na stránkách 68-77 nejsou citovány dle bibliografické citace dokumentů podle ČSN ISO 690 a ČSN ISO 690-2


Otázky:

- a) Existují rozdíly v expresi či sérových hladinách sledovaných parametrů systému renin-angiotenzinogen-aldosteron u pacientů operovaných pro různé kardiologické diagnózy ve vaší studii nebo literatuře?
- b) Jak je vliv alterace glomerulární filtrace u pacientů s chronickým postižením ledvin na sérové hladiny adipocytárních hormonů a cytokinů?

Závěr:

Odborná úroveň předložené disertační práce je nadstandardní, práce splňuje po stránce obsahové i formální všechna přijatá kritéria. Autor prokázal, že má předpoklady k samostatné tvořivé vědecké práci. Práci hodnotím kladně a doporučuji ji k obhajobě. Současně doporučuji, aby byl autorovi předložené práce po úspěšně provedené obhajobě udělen titul PhD.

Praha, 17.srpna 2009


MUDr. Daniel Houša, PhD
Ústav patologie 3.LF UK a FNKV
Šrobárova 50
100 34 Praha 10