

**Oponentský posudek doktorské disertační práce**  
**MUDr. Magdy Bajzové**  
**3. lékařská fakulta UK v Praze**

**Vliv výživy a pohybové aktivity na regulaci metabolické a endokrinní funkce tukové tkáně**

**Rozsah práce**

Předložená disertační práce má 53 stran textu, 14 stran citací použité literatury a 4 příložené publikace.

**Publikace**

V jedné publikaci a v jednom manuskriptu odeslaném do American Journal of Physiology je autorka dizertační práce na prvním místě. V dalších dvou článcích uveřejněných v renomovaných časopisech - Journal of Lipid Research a Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism je spoluautorkou.

**Cílem** studií zařazených v disertační práci bylo získání nových poznatků o regulaci lipolytické aktivity tukové tkáně a produkci adipocytokinů v souvislosti s obezitou, nutriční intervencí a fyzickou aktivitou.

Téma disertační práce je vysoce aktuální vzhledem k vysoké prevalenci obezity a s ní asociovaných zdravotních komplikací, zejména metabolického syndromu a diabetu 2. typu.

**Úvodní část** předložené disertační práce je věnována literárnímu přehledu o současném stavu řešení problematiky. Podrobně je popsána regulace uvolňování neesterifikovaných mastných kyselin (NEMK) ze subkutánní a viscerální tukové tkáně, a jejich úloha v rozvoji inzulínové rezistence. V další části literárního přehledu jsou shrnuty současné poznatky o endokrinní funkci tukové tkáně, vlivu redukční diety a pohybové aktivity na mobilizaci lipidů a sekreci adipokinů z tukové tkáně.

Ze završeného úvodu, dokumentujícího detailní znalost sledované problematiky, se odvíjejí cíle provedených klinických studií.

**Výsledková část**

V této části autorka disertace podrobně popisuje nálezy uveřejněné v jednotlivých publikacích. Detailně jsou popsány soubory vyšetřovaných osob, metodický postup a použité analytické metody. Získané výsledky jsou pečlivě popsány a prezentovány formou grafů a tabulek.

Z hlavních výsledků lze uvést:

- 1) Studie na adipocytech izolovaných ze subkutánní tukové tkáně ukázala, že zvýšená bazální lipolýza indukovaná akutní expozicí adipocytů mastným kyselinám s dlouhým řetězcem, je důsledkem inhibice alfa2-adrenergně zprostředkovaného antilipolytického účinku. Podobný mechanismus byl prokázán v in vivo studii, ve které byl sledován u obézních a kontrolních osob akutní vliv pokrmu s vysokým obsahem lipidů v kombinaci s fyzickou zátěží na plazmatické koncentrace NEMK a glycerolu.

- 2) Technika mikrodialýzy byla použita pro sledování vlivu fyzické zátěže na antilipolytický účinek inzulínu. Autoři prokázali, vyšší rezistenci k antilipolytickému účinku inzulínu při fyzické zátěži u obézních jedinců.
- 3) Redukce tělesné hmotnosti v důsledku kalorické restrikce snížila plazmatické hladiny a expresi Retinol-binding proteinu 4 (RBP4) v tukové tkáni, nicméně vztah mezi inzulínovou rezistencí a hladinami RBP4 a nebo expresi v tukové tkáni nebyl prokázán.

Získané výsledky dokumentují, že autorka dosáhla při řešení sledovaných otázek řadu nových poznatků.

V **diskuzi** podává autorka komentář k získaným výsledkům, který svědčí o dobré znalosti problematiky.

### **Připomínky a dotazy**

Publikované články prošly náročným recenzním řízením a proto mám jen drobné připomínky.

Práce je napsána hezkým slohem, ale větší péči měla autorka věnovat použitým výrazům:

Několik příkladů:

Str.30 (a opakovaně).....do studie bylo rekrutováno 8 mužů – zařazeno

...inzulínový clamp vedl ke snížení etanol ratio v klidu....., etanol ratio v kontrolní sondě– poměr koncentrace etanolu v dialyzátu/perfuzátu

Str.35 (a opakovaně) .....karbohydráty – termín se nepoužívá, nahradit sacharidy

..perorální příjem vysokotukového pokrmu – přijímá se pokrm jinou cestou než perorálně??

Spotřeba glukózy evaluována pomocí clampu....(opakovaně) – hodnocena

Str. 45: (a opakovaně) RBP4 je secernován z explantů lidské tukové tkáně - explantátů

Str. 49: Byla použita RBP4 assay identická s assayí použitou... ELISA metoda.

Dotazy:

- 1) Podle našich zkušeností dochází při inkubaci tukové tkáně v mediu s volnými mastnými kyselinami k nespecifické adhezii mastných kyselin na povrch tukové tkáně. Pro jejich odstranění je nutné intenzivní promývání s třepáním. Byla tomuto problému věnována pozornost v in vitro pokusech na izolovaných adipocytech?
- 2) Během lipolýzy triglyceridů jsou uvolněny tři molekuly NEMK na jednu molekulu glycerolu a poměr NEMK/glycerolu v nepřítomnosti reesterifikace je přibližně tři. Protože současně probíhá reesterifikace uvolněných mastných kyselin bývá poměr nižší a velikost tohoto poměru lze použít pro hodnocení reesterifikace. Domnívá se autorka, že by takto provedené hodnocení získaných dat přineslo zajímavé výsledky?

### **Závěr:**

**Předložená disertační práce řeší aktuální a významnou problematiku. Studie byly provedeny na pracovišti, kde oblast výzkumu zaměřená na patogenezi poruch lipidového metabolismu a inzulínové rezistence a na možnosti jejich ovlivnění fyzickou aktivitou a nutriční intervencí má tradičně vysokou úroveň, ke které navíc přispívá i dlouholetá zahraniční spolupráce. S tím souvisí i použité metody, které jsou na špičkové**

úrovni a odpovídají současným trendům v dané oblasti výzkumu. Příložený soubor publikací dokumentuje, že výsledky studií byly publikovány v renomovaných zahraničních časopisech. Pečlivé shrnutí současných poznatků o problematice a věcná interpretace získaných výsledků dokazuje, že autorka je detailně seznámena s problematikou v dané oblasti a je schopna rozvíjet vědecké přístupy při řešení dané problematiky. Celkově má kandidátská disertační práce velmi dobrou úroveň a závěry práce, vyplývající z výsledků, jsou realistické.

Práce splňuje požadavky kladené na disertační práci a proto doporučuji práci k obhajobě a kladné vyřízení žádosti o přiznání akademického titulu „philosophiae doctor“ (Ph.D.)

Ing. Ludmila Kazdová, CSc.  
Centrum experimentální medicíny,  
IKEM, Praha

10. října 2008