

## Oponentský posudek dizertační práce

**MUDr. Jan Gojda**

**3. Lékařská fakulta UK v Praze**

**Nutriční faktory rozvoje inzulínové rezistence kosterního svalu**

### **Formální kritéria hodnocení**

Předložená dizertační práce představuje soubor vlastních prací autora doplněný detailním a srozumitelným teoretickým úvodem, metodickou a výsledkovou částí s navazující krátkou diskuzí a závěrem. Hypotéza a cíle práce jsou jasně definovány, metodika je velmi kvalitní, náročná a je rozsáhle popsána. Všechny výsledky jsou bohatě graficky a tabelárně dokumentovány. Rozsah disertační práce je 105 stran, na které navazuje pět příloh v plném rozsahu představující publikační činnost autora ve vztahu k tématu práce. Práce obsahuje seznam použitých zkratk, je podpořena 162 citacemi, z nichž více než 100 je však starších než pět let. Dizertační práce je sepsána srozumitelně, neobsahuje až na výjimku překlepy a obsahově je po formální i faktické stránce velmi kvalitní.

V příloze uvedené publikace jsou tvořeny dvěma původními články v zahraničním vědeckém časopisu s IF, kde je autor dizertační práce zároveň prvním autorem, a jedním originálním článkem v zahraničním časopisu s IF, kde je spoluautorem. Dále jsou přiloženy dva články v českém časopise bez IF, kde je autor práce prvním autorem.

### **Hodnocení vlastní práce autora**

Práce je zaměřena na hodnocení inzulínové rezistence v kosterním svaly u dvou modelových skupin zdravých osob. První skupinou jsou vegani, druhou tvoří osoby bez zvláštního dietního omezení, které autor označuje jako omnivory. Předpokladem proveditelnosti experimentu zaměřeného na nutriční faktory byl průkaz odlišnosti obou skupin testovaných osob zejména v parametrech inzulínové senzitivity – autor skutečně prokázal, že se tyto dvě skupiny od sebe v některých parametrech liší. Proto mohla následovat intervenční studie. Dietní intervenci v obou skupinách tvořilo podávání větvených aminokyselin (BCAA), kterých mají vegani ve své stravě podstatně méně než omnivoři.

Základními metodickými postupy autora jsou hyperinzulinemický euglykemický clamp k hodnocení inzulínové senzitivity, biopsie podkožní tukové tkáně k hodnocení genové exprese a analýzy lipidů a dále biopsie kosterního svalu, která sloužila k hodnocení genové exprese, minochondriální denzity a aktivity komplexů dýchacího řetězce. Ke stanovení



koncentrace BCAA v séru byla v rámci práce vyvinuta a publikována nová metoda založená na principu bezkontaktní vodivostní kapilární elektroforézy.

BCAA se v současné době staly oblíbeným potravinovým doplňkem sportovců, zejména atletů, ale i v široké populaci jsou často propagovány jako součást diet sestavovaných v rámci tzv. „zdravého“ životního stylu. V tomto ohledu je tedy práce aktuální, inovativní a s ohledem na některé nedávno publikované studie poukazující na možnou souvislost BCAA se zhoršením inzulínové rezistence její aktuálnost a význam jako příspěvku k vědecké diskuzi k tomuto tématu ještě vzrůstá.

### **Dosažené výsledky:**

Výčet všech popsanych pozorování je velký, proto vybírám jen některé významnější a zajímavější výsledky:

- přes relativně malý vliv suplementace BCAA na jejich sérové koncentrace vedla intervence k významnému poklesu inzulínové citlivosti u veganů, ale nikoliv u omnivorů
- po intervenci vegani dosáhli vstupních hodnot inzulínové citlivosti omnivorů a po ukončení experimentu se u nich inzulínová citlivost vrátila na vstupní hodnoty
- pokles inzulínové senzitivity u veganů nebyl asociován s odpovídajícími změnami v mitochondriální respiraci v kosterním svalu
- žádné negativní změny v inzulínové citlivosti nebyly pozorovány u omnivorů
- zvýšení aktivity komplexů dýchacího řetězce bylo pozorováno v obou skupinách, ale jen u omnivorů koresponduje zvýšení aktivity komplexů dýchacího řetězce po intervenci se vzestupem odsunu glukózy do kosterního svalu, kde navíc intervence vedla ke zvýšení exprese glukózového transportéru GLUT-4
- suplementace BCAA vedla ve skupině omnivorů ke zvýšení exprese genů pro lipogenezu.

Autor uzavírá, že negativní efekt BCAA na inzulínovou senzitivitu je pravděpodobně omezen pouze na osoby s výbornou citlivostí k inzulínu a nízkým příjmem BCAA.

### **K práci mám následující připomínky a otázky:**

1. Z hlediska správné terminologie je vhodnější používat termíny „oxidační stres“ a „endotelová funkce“ než „oxidativní stres“ a „endoteliální funkce“. Váha (hojně používaná v tabulkách) není synonymem pro hmotnost.
2. Jaké metodické úkony prováděl autor samostatně v rámci tohoto experimentu?



3. Jakou populaci hodnotí autor práce jako „zdravější“, vegany, nebo omnivory?
4. Ačkoliv autor v diskuzi uvádí a výsledky jeho práce svědčí pro fakt, že suplementace BCAA ve studované omnivorní populaci příliš neovlivňuje inzulinovou senzitivitu, recentně publikovaná a autorem necitovaná práce Lee et. al (Diabetes Care 2016; <https://doi.org/10.2337/dc15-2284>) na relativně velké skupině 685 osob naopak ukazuje na možnou asociaci sérových koncentrací BCAA s incidencí DM a některými metabolickými odchylkami. Mohl by to autor komentovat?
5. K jakým efektům by mohlo dojít, kdyby byly v rámci intervence k veganské dietě místo BCAA přidány jiné aminokyseliny nebo kdyby byl ve stejném množství pouze navýšen příjem bílkovin?
6. Do jaké míry se mohou na výsledcích podílet mírně odlišné bazální inzulinémie v obou studovaných skupinách?

#### **Celkové hodnocení:**

Předložená dizertační práce má výbornou vědeckou úroveň a je věnována aktuálnímu tématu. Autor používá moderní metody, výsledky jsou zpracovány odpovídajícími postupy, kvalitně dokumentovány a dostatečně prezentovány. Práce přináší nové inspirativní informace a pokládá tak základy k dalšímu výzkumu, její výsledky ale mohou bezprostředně přispět i k ovlivnění klinické praxe v oblasti výživy.

**Ve své dizertační práci MUDr. Jan Gojda prokazuje předpoklady k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.**



V Praze dne 22.5.2017

Doc. MUDr. Martin Prázný, CSc., Ph.D.  
3. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze  
U nemocnice 1  
128 08 Praha 2