
INSTITUT KLINICKÉ A EXPERIMENTÁLNÍ MEDICÍNY

KLINIKA DIABETOLOGIE CENTRA DIABETOLOGIE

Vídeňská 1958/9, Praha 4 - Krč , 140 21

PŘEDNOSTA: Prof. MUDr. F. SAUDEK, DrSc.

tel.: +420 26136 4107 fax.: +420 26136 2820 e-mail: venm@medicon.cz

Posudek dizertační práce „Nutriční faktory rozvoje inzulínové rezistence kosterního svalu“, kterou předložil **MUDr. Jan Gojda** oborové radě doktorského studijního programu **fyzologie a patofyzologie člověka** na 1. LF UK

Při studiu disertační práce je příjemným překvapením hodnotitele, když objemná složka zahrnující „povinné“ součásti, jako jsou poděkování, úvod, souhrn, úvod, metodika, výsledky i závěr samotné práce, jsou zábavné, výstižné a poučné. Jistěže za hlavní výsledek hodnotitel považuje soubor řádně oponovaných publikovaných prací, jejich relevanci i vědecký dopad, jenž je alespoň orientačně vyjádřen faktory impaktu. Když je ale předložený svazek čtivý, zahrnuje užitečné zahraniční i domácí odkazy a to včetně historických a kulturních, fakta jsou dobře doložena a věty přitom hezky formulovány, má hodnotitel radost. Takovou radost mi tedy způsobilo čtení disertační práce MUDr. Gojdy a napadlo mě přitom, že zase jedno z jablek vypěstovaných na 3. lékařské fakultě nepadlo daleko od stromu.

Příloha disertační práce obsahuje **3 vědecké publikace s tématy disertační práce**, a to 2 v časopise *European journal of clinical nutrition* (IF 2,9) a 1 v *Electrophoresis* (IF 3,02). U 2 z nich je uchazeč prvním autorem, další druhým. Další 2 práce byly publikovány v neimpaktovaných periodících. Uchazeč je kromě toho autorem či spoluautorem dalších 3 impaktovaných a řady dalších neimpaktovaných publikací. Disertační práce však není jejich pouhým průvodcem, ale obsahuje všechna relevantní data včetně metodiky a interpretace výsledků a hodnocení hypotéz. Takový publikační výstup považuji za plně dostačující a přesvědčivý.

Zajímavou součástí disertační práce je **popis metodik**. Vyplývá z ní totiž mimořádná metodická šíře, kterou uchazeč použil. Formuloval schémata studií, sestavil spektra vyšetření, zařadil studium parametrů oxidativního stresu, endoteliální dysfunkce, tloušťky intimy-médie, sledování inzulínové citlivosti, měření sekrece inzulínu, provádění svalové biopsie a biopsie tukové tkáně, stanovení mitochondriální denzity kosterního svalu, hodnocení aktivity komplexů dýchacího řetězce a stanovování volných mastných kyselin. Přitom se na převážné většině aktivně podílel nebo je přímo sám prováděl. V případě stanovení hladin větvených aminokyselin v krevní plasmě pomocí tlakové elektroforézy dokonce společně se spoluautorem vyvinul novou metodu, kterou časopisecky publikoval.

Za hlavní výsledky disertační práce považuji průkaz, že vegani mají signifikantně vyšší dispozici glukózy v hyperinzulinemickém euglykemickém clampu a že intervence s větvenými aminokyselinami vedla ve skupině veganů ke zhoršení

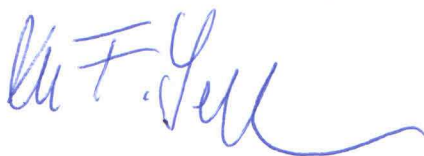
odsunu glukózy, který se opět upravil po ukončení intervence. Tento nálezn byl potvrzen u skupiny pacientů, kteří nebyli vegani a naopak se u nich akcentovala exprese genů souvisejících s lipolýzou. Autor na základě svých nálezů formuluje hypotézu, že, že podávání větvených aminokyselin nad běžnou úroveň při běžné dietě nemá na rozdíl od veganů negativní efekt na metabolismus glukózy, což mohou vysvětlovat kompenzační změny v metabolismu tukové tkáně.

Kritické připomínky: K samotné dizertaci je obtížné mít negativní připomínky, protože v mnoha ohledech překonala standardní požadavky, jež bývají na uchazeče kladeny. Diskutovat by bylo možné jen samotné odborné publikace, zejména dostatečnou průkaznost některých ukazatelů vzhledem k variabilitě nálezů a velikosti skupin. Jako případný dotaz bych vůči autorovi vnesl otázku objektivního hodnocení složení stravy u jednotlivých skupin pacientů a zda by nebylo vhodné raději po dobu intervenčních studií spíše podávat zvlášt' připravovanou kontrolovanou potravu nebo provádět alespoň nějaké objektivní testy jejího složení.

Další spíše diskusní dotaz bych měl na hodnocení z pohledu jeho poznatků tzv. „paleolitické diety“, jež je určitým opakem diety veganské a která je některými autory sporně doporučována jako možnost zlepšení citlivosti vůči inzulinu a přitom snížení akumulace tuku v organismu.

Závěr: Na základě předložené dizertační práce doporučuji udělení MUDr. Janu Gojdovi vědecký titul PhD. Svými poznatky přispěl k objasnění dílčích aspektů vzniku a rozvoje inzulinové rezistence s možným dopadem na vysvětlení patogeneze diabetu 2. typu a jeho eventuálního dietního ovlivnění. Validoval a dále rozvinul model intermediárního metabolismu osob přijímajících pouze rostlinnou stravu a využil jej ke studiu vlivu podávání větvených aminokyselin na ukazatele glukózové tolerance a senzitivity k inzulinu. Rozvinul rovněž některé analytické metody používané při studiu intermediárního metabolismu.

Prof. MUDr. František Saudek, DrSc.



Dne 30. 5. 2017