

Oponentský posudek habilitační práce

Identifikační údaje

MUDr. Barbara Ukropcová, PhD

Pracoviště: Ústav experimentálnej endokrinológie BMC SAV, Ústav patologické fyziológie LF UK v Bratislavě

Habilitační práce: Kostrový sval a diabetes 2. typu: patomechanizmy a možnosti prevencie a liečby cvičením.

Předložená habilitační práce je napsána na 35 stranách. Na začátku práce uvádí seznam použitých zkratk a dále je pak členěna na předmluvu, úvod, cíle, metody, výsledky a komentář, závěry a význam pro praxi, a konečně i seznam použité literatury. Součástí habilitační práce je 9 publikací, které jsou přílohou in extenso.

Obecně lze konstatovat, že předložená práce má vysokou úroveň z hlediska formálního zpracování. Obtížné téma je pojato velmi srozumitelně, což evidentně svědčí o výborné znalosti problematiky. K formálnímu zpracování mám jen drobnou výtku – ač je na začátku práce uveden seznam zkratk, ten neobsahuje všechny zkratky použité v textu práce, a ty zkratky, které nejsou vysvětleny v závorce, trochu komplikují plynulost čtení textu.

Předmětem habilitační práce je vztah kosterní svaloviny a diabetu mellitu 2. typu, se zřetelem na patologické mechanizmy a možnosti ovlivnění onemocnění cvičením. Téma habilitační práce je vysoce aktuální a vědecky nesmírně zajímavé, s přesahem na porozumění fyziologických mechanismů probíhajících v kosterním svalu při fyzické zátěži a s možným vztahem k celé řadě dalších onemocnění, např. i těch, které primárně postihují kosterní svalovinu jiným patologickým procesem.

Doktorka Ukropcová jednoznačně prokázala schopnosti erudované odborné pracovnice, která rozumí prezentované problematice. Vede vlastní výzkum na úrovni, která přináší prioritní poznatky a je uznávanou osobností v oblasti fyziologických pochodů probíhajících v kosterním svalstvu a jejich vztahu k inaktivitě a patogenezi chronických metabolických onemocnění. V realizaci práce vychází jednak z výzkumu prováděného na domácím pracovišti v Bratislavě, ale také při pobytu na zahraničním pracovišti v USA.

Tematicky je předkládaná práce zaměřena na studium mechanismů insulinové rezistence v lidském kosterním svalstvu a na sledování jeho sekreční aktivity u cukrovky 2. typu a při modifikaci zatížení cvičením. Dále je obsahem práce výzkum suplementace karnosinem a jeho vlivu na metabolické a antropometrické parametry u člověka a konečně význam všech těchto poznatků v klinické praxi.

Prvním poznatkem bylo zjištění, že svalové buňky si in vitro ponechávají svůj metabolický fenotyp, i když jsou kultivované mimo tělesné prostředí a že tedy jejich chování je ovlivněno do značné míry genetickým či epigenetickým založením. To může být příčinou abnormálního přizpůsobení metabolickému stavu u obezity a insulinové rezistence. Výsledkem druhé publikace je nález horší metabolické flexibility a nižší schopnosti se adaptovat na dietu s vysokým obsahem tuků u jedinců s rodinnou anamnézou cukrovky. Tito jedinci mají také redukované množství mitochondrií v kosterním svalu. Další dvě publikace jsou věnovány novému myokinu irisinu, resp. jeho prekursoru transmembránovému proteinu Fndc5. Hladina irisinu v cirkulaci je snížena u diabetiků 2. typu. Vzhledem k diskordantním nálezům v diabetickém svalu in vivo a v kultivovaných svalových buňkách je nutné předpokládat celkový komplexní regulační systém, který má vliv na tvorbu tohoto myokinu, kterému se přisuzují prospěšné vlastnosti. Simulované cvičení svalových buněk v tkáňových kulturách nemělo však vliv na produkci irisinu. Vztah dipeptidu karnosinu k diabetu mellitu 2. typu a k

metabolickým fenotypům je obsahem dalších 2 publikací. Karnosin je zvýšený ve svalstvu diabetiků, možná jako kompenzační pokus organismu při tomto onemocnění. Tříměsíční podávání karnosinu jedincům se zvýšeným rizikem cukrovky 2. typu zpomaluje progresivní zvyšování inzulinémie a inzulinové rezistence a také snižuje glykémii u jedinců s poruchou glukózové tolerance. Poslední 2 publikace si kladou za cíl ukázat prospěšnost pravidelné pohybové aktivity, která je vysvětlitelná metabolickými ději, ke kterým dochází v kosterním svalstvu a v tukové tkáni v průběhu cvičení různé intenzity a délky.

Posuzovaná habilitační práce přináší řadu nových poznatků. Údaje obsažené v této práci jsou originální a byly publikovány v časopisech s vysokým či středním impaktovým faktorem (14,7 – 7,7 – 4,7- 2,6 – 2,8 – 2,7 - 3,6). Na základě výše uvedených skutečností doporučuji práci přijmout v předložené formě a na jejím základě jednoznačně doporučuji udělit paní MUDr. Barbaře Ukropcové, PhD titul docent.


V diskuzní části by mě zajímala odpověď na několik otázek:

1) Některé myokiny a adipokiny s důležitou fyziologickou funkcí (např. IL-6, TNF alfa) mají významný pro-zánětlivý účinek zprostředkující mechanismy vzniku nemoci u celé řady zánětlivých revmatických onemocnění (např. u revmatoidní artritidy, ankylozující spondylitidy a řady dalších). Jejich neutralizace je úspěšná v léčbě, včetně u nemocných v dětském věku. Dá se předpokládat významnější vliv na vývoj, růst a regeneraci kosterní svaloviny a případné následky na metabolické funkce svalů u takto dlouhodobě léčených dětí a dospělých?

2) V habilitační práci se zabýváte pozitivním vlivem cvičení na metabolické aspekty, ke kterým dochází v kosterní svalovině u nezáánětlivých onemocnění. Metabolická onemocnění, tedy např. obezita a cukrovka 2. typu jsou častá a bývají přítomna i u nemocných trpících dalšími chorobami. Můžete pohovořit o možném pozitivním či negativním vlivu cvičení na probíhající děje v organismu u onemocnění, jejichž hlavní komponentou je přítomnost zánětu v postižené tkáni?

3) Jak se díváte na rostoucí spotřebu doplňků stravy obsahujících beta alanin, karnosin a L-histidin a jejich možný efekt na zlepšení sportovního výkonu? Bylo by vhodné vyzkoušet suplementaci těmito látkami u chorob, které doprovází kachexie a sarkopenie, např. onkologická onemocnění či chronické zánětlivé choroby?

V Praze 29.10.2016


Prof. MUDr. Jiří Vencovský, DrSc, FCMA
Revmatologický ústav
Na Slupi 4
12850 Praha 2