

## Stanovení izomerních mastných kyselin v EDTA plasmě u diabetiků typu 2

Diplomant Bc. Filip Hájek se ve své práci zabývá stanovením koncentrace izomerních nasycených mastných kyselin v plasmatických lipidových frakcích u diabetiků typu 2. Tyto nefyziologické kyseliny bakteriálního původu se do organismu člověka dostávají z mléčných produktů, jako součást mléčného tuku. Jejich význam vzrůstá souběžně s propagací konzumace „zdravých“ mléčných výrobků. Diplomant prokázal změny koncentrací těchto izomerních mastných kyselin u diabetiků typu 2 ve srovnání se zdravými jedinci ve většině lipidových frakcí; nalezené rozdíly poté diskutuje.

V teoretické části práce diplomant shromáždil dosavadní publikované poznatky o této problematice, popsal způsob eliminace těchto kyselin v peroxizomech a význam aktivace PPAR  $\alpha$ - $\delta$  receptorů (receptory aktivované peroxizomovými proliferátory). Prostudoval mechanismus lipoproteinů a popsal jeho poruchy vedoucí k dyslipoproteinemii a inzulinové resistenci u diabetiků typu 2.

Zde jsem našel několik nejasností, resp. chyb:

- V anglickém překladu abstraktu končí pátá věta pomlčkou – jde jen o překlep nebo tam něco chybí?
- Str. 19, obr. 3: zde je chybně uveden popis jednotlivých izomerních forem; levý vzorec patří skutečně kyselině olejové, což je ovšem *cis* forma (systematicky kyselina *cis*-oktadek-9-enová), pravý vzorec patří *trans* formě, což je kyselina elaidová.
- Str. 22, čtvrtý řádek zdola: překlep ve slově „... formaou ...“; v následující větě je navíc písmeno „s“.
- Str. 35, druhá věta druhého odstavce kapitoly 3.4.1.: „V koloně se separují složek (správně má být „složky“), ..... schopnosti poutat se na stacionární fázi (vhodnější by bylo „vázat se“).“
- Str. 37 „Příklady dalších typů detektorů“: V seznamu je nadbytečně uveden detektor FID, detailně již diskutovaný v předcházejícím textu.
- Dotaz: Na str. 18 je v posledním řádku uvedeno „...zhruba 7 energetických % ...“ – zde bych požádal diplomanta o vysvětlení tohoto údaje a doložení výpočtu.

Experimentální část dokazuje, že diplomant zvládl potřebné experimentální techniky – jak TLC, tak GC/FID, úspěšně provedl kalibrační měření a stanovil analytické parametry metody, což dokládají údaje uvedené v tabulce 17. Analyzoval celkem 33 vzorků plasmy, rozdělené do pěti frakcí; v každé frakci vyhodnotil 19 mastných kyselin čímž získal celkem 3135 experimentálních hodnot. Takovýto objem experimentální práce lze hodnotit jako nadprůměrný, úroveň této části diplomové práce tak lze, i s přihlédnutím ke kvalitě měření, hodnotit jako vysokou.

Rovněž další části hodnocené práce mají velmi dobrou úroveň, a to jak formulační a grafickou, tak odbornou. Diskuse prokazuje, že diplomant zvládl problematiku metabolismu izomerních mastných kyselin na současné úrovni, což mu umožnilo získané výsledky odpovídajícím způsobem diskutovat. Závěry práce jsou tak podpořeny jak vlastními experimentálními výsledky, tak poznatky získanými studiem literárních zdrojů.

Výsledky provedených experimentů prokazují, že sledované izomerní mastné kyseliny nejsou u diabetiků typu 2 žádoucí, jako vhodné se tudíž jeví jejich přísun (formou konzumace mléčných výrobků) omezovat. Diplomant rovněž zjistil, že inhibice PPAR receptorů těmito kyselinami má farmakologický význam a navrhl toto působení kvantifikovat pomocí inhibičního indexu s tím, že hodnota tohoto indexu by mohla umožnit přesnější dávkování antidiabetik thiazolidionového typu tak, aby se dosáhlo lepší kompenzace těžkých diabetiků se zvýšenou hladinou glykovaného hemoglobinu.


Diplomant ve své práci čerpal celkem z 80 literárních pramenů, ve většině případů aktuálních cizojazyčných publikací, čímž nepochybně prokázal schopnost orientace v odborné literatuře. Zpracování experimentální části prokazuje, že diplomant se práci na zadaném tématu věnoval dlouhodobě velmi zodpovědně, takže získal kvalitní výsledky, které bude pravděpodobně možné publikovat v odborném tisku. Současně bych podtrhl i diplomantovu schopnost kritického uvažování, které jej vedlo ke správnému konstatování, že v práci je nutné pokračovat, mj. se pokusit o větší homogenitu experimentálního souboru tak, aby výsledky byly méně ovlivněny různými individuálními faktory.

Lze tak jednoznačně konstatovat, že diplomant zadání práce splnil v plném rozsahu, zjištěné experimentální výsledky kvalitně zpracoval a formuloval odpovídající závěry. Hodnotu práce přitom nijak nesnižují výše uvedené připomínky.

Diplomovou práci Bc. Filipa Hájka doporučuji k obhajobě a s ohledem na všechny uvedené skutečnosti ji hodnotím známkou

**výborně.**

V Pardubicích 23. května 2013.

  
PharmDr. Ing. Blahoslav Šrámek, CSc.  
oponent