

Hodnocení diplomové práce Bc. Anety Tošovské

Poruchy metabolismu mastných kyselin u adrenoleukodystrofie

Předložená diplomová práce se zaměřuje na studium poruch v metabolismu mastných kyselin u adrenoleukodystrofie. Toto dědičné onemocnění je charakterizováno poruchou peroxizomální β -oxidace velmi dlouhých nasycených mastných kyselin (VLCFA), které se následně ukládají v tkáních, centrálním nervovém systému a mozku. Diagnostika této nemoci je již několik desetiletí neměnná a spočívá především ve stanovení VLCFA v plazmě, konkrétně C22:0, C24:0, C26:0 a jejich vzájemných poměrů. V této práci se autorka snažila o komplexní popis všech poruch metabolismu mastných kyselin, o popis změn aktivit lipogenních enzymů a o nalezení nových, diagnosticky využitelných markerů této nemoci.

Pro analýzy bylo použito sedm vzorků plazmy od prvozáchyťových pacientů s mírným, nebo středním postižením adrenoleukodystrofií, které byly získány od klinicko-biochemické laboratoře Lékařské fakulty Univerzity Tübingen, Německo se souhlasem univerzitní etické komise.

Dále bylo zpracováno deset vzorků plazmy od zdravých dobrovolných dárců ve stejném věkovém rozmezí jako pacienti.

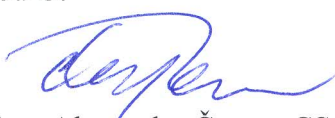
Práce je klasicky rozčleněna do sedmi hlavních kapitol a je doplněna přílohou obsahující tabulky výsledků. Teoretická část práce je věnována popisu adrenoleukodystrofie, diagnostice, a analytickým metodám pro stanovení koncentrací mastných kyselin pomocí tenkovrstevné a plynové chromatografie. Experimentální část popisuje metodiku, analyzované vzorky, postup práce a výsledky. Důležitou částí práce je diskuse, která obsahuje i některé nové poznatky pro diagnostiku počáteční fáze této nemoci. V závěru jsou tyto poznatky doplněny o možnosti aplikace plynové chromatografie v diagnostice adrenoleukodystrofie.

Mezi hlavní výsledky této diplomové práce patří zjištění, že změny v koncentracích vybraných mastných kyselin korelují s klinickým stavem pacientů. Byl potvrzen dřívější nález o poškození jaterní Δ -6 desaturázy, která reguluje syntézu ω -3 a ω -6 esenciálních kyselin a způsobuje aktivaci prozánětlivých a demyelinizačních pochodů vyvolaných nadbytkem ω -6 esenciálních mastných kyselin. Zajímavý je poznatek o aktivaci de novo lipogenese, který je dokladován Grafem 23 popisujícím zvyšování koncentrace neesenciálních mastných kyselin v závislosti na progresi nemoci. Dále byla popsána závislost růstu koncentrace kyseliny nervonové korelující s progresí nemoci. Je ale nutné konstatovat, že tyto závislosti byly prezentovány pouze graficky, podrobnější statistické vyhodnocení chybí. Proto je i verifikace výsledků problematická a jak autorka v diskusi uvádí, někdy i diagnosticky nevyužitelná.

Autorka splnila všechny úkoly zadání, použila obvyklé analytické metody, prezentace výsledků a jejich interpretace má ale výše uvedené nedostatky. Použitá literatura obsahuje 134 citací, většinou v anglickém jazyce. Práce je na velmi dobré jazykové úrovni; délka práce je přiměřená dle požadavků směrnice 2012/09 pro FChT, UPA. Studentka nepracovala zcela samostatně a zpočátku se v odborné problematice neorientovala. Zadané téma naplnila dle metodiky zpracování DP v požadovaném rozsahu.

Práci doporučuji k obhajobě a hodnotím ji známkou C.

V Pardubicích dne 16.05.2018


prof. Ing. Alexander Čegan, CSc.
vedoucí práce