



Univerzita  
Pardubice  
Fakulta  
chemicko-technologická

Oddělení pro agendu studijní a vědeckovýzkumnou  
Fakulta chemicko-technologická  
Univerzita Pardubice  
Zde

### Posudek školitele na disertační práci Mgr. Petra Laštovičky

Doktorand Mgr. Petr Laštovička, studijní obor Analytická chemie, předložil k obhajobě disertační práci s názvem: **Stanovení aktivit desaturáz a elongáz v EDTA plazmě diabetiků.**

Školitel: prof. Ing. Alexander Čegan, CSc.

Školitel specialista: prof. RNDr. Milan Meloun, DrSc.

Doktorand zahájil doktorské studium v roce 2011 a již od začátku studia zodpovědně plnil plán doktorského studia, který obsahoval následující úkoly:

Výběr vhodných pacientů s diabetes mellitus typu 2. a zdravých osob do kontrolní skupiny  
Příprava, validace a kalibrace ultracentrifugace, tenkovrstevné a plynové chromatografie  
Rozdělení plazmy do 5 lipidových tříd a izolace lipoproteinové frakce HDL  
Separace mastných kyselin, derivatizace a stanovení jejich koncentrací metodou vnitřního standardu  
Výpočet aktivitních koeficientů desaturáz a elongáz a posouzení jejich diagnostického významu  
Výběh vhodného enzymu jako diagnostického markeru diabetu 2. typu s klinickým významem

Tyto úkoly doktorand v celém rozsahu splnil a předložená disertační práce obsahuje soupis získaných výsledků a nových vědeckých poznatků ve studované problematice onemocnění diabetem mellitus typu 2.

Do studie bylo zařazeno celkem 26 diabetiků a 26 zdravých osob v kontrolní skupině. Diabetici byli podle progresu onemocnění dále rozdělení na kompenzované a nekompenzované, což umožnilo posouzení změn ve vývoji metabolických poruch enzymů.

Základním úkolem doktorského studia jmenovaného bylo zvolení vhodného analytického postupu, jeho validace, verifikace a kalibrace. Pro stanovení koncentrací mastných kyselin v lipoproteinových frakcích plazmy byla použita metoda ultracentrifugace, tenkovrstevné chromatografie a plynové chromatografie s plamenově ionizačním detektorem. Jednotlivé analytické metody doktorand optimalizoval a charakterizoval je stanovením opakovatelnosti, reprodukovatelnosti, směrodatnou odchylkou měření, variačním koeficientem, mezí stanovitelnosti a mezí detekce. Koncentrace mastných kyselin byly stanoveny metodou vnitřního standardu a hodnoty byly dále použity k výpočtu aktivitních koeficientů lipogenních enzymů. Získané výsledky byly statisticky vyhodnoceny dvoufaktorovou analýzou rozptylu (ANOVA), F testem a hladinou významnosti. Experimentální část je na velmi dobré úrovni, uvedení analytických parametrů metody dokazuje její přesnost a aplikovatelnost v klinické biochemii.

V diskusi doktorand charakterizuje význam  $\Delta$ -9 desaturázy a popisuje pokles jejího aktivního indexu (viz Obr. 4.1.), dále popisuje cytotoxický efekt kyseliny palmitové (viz Obr. 4.2.) a protektivní efekt kyseliny olejové (viz Obr. 4.3.) u diabetiků, a porovnává je s kontrolní skupinou (viz Obr. 4.4. – 4.6.). Rovněž i studium závislosti koncentrací rozvětvených mastných kyselin v plazmatických frakcích přineslo zajímavé poznatky o funkci jaterních peroxizomů a jejich PPAR receptorů. Korelace aktivitních indexů desaturáz a elongáz v závislosti na hodnotách glykovaného hemoglobinu (viz Obr. 4.16. – 4.17.) byly použity pro zjištění metabolických defektů v produkci kyseliny arachidonové a dokosaheptaenové, které ovlivňují fluiditu buněčných membrán a aktivity transportních proteinů.

Analýza HDL frakce přinesla nové poznatky pouze v omezeném rozsahu, byly zjištěny jen malé rozdíly mezi diabetiky a kontrolní skupinou a diagnostické využití ultracentrifugace bude nutné ještě dále podrobně studovat.

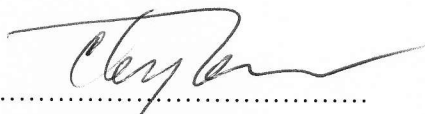
Výsledky doktorské práce byly publikovány v odborných časopisech s impakt faktorem a jejich odborná úroveň tím byla dostatečně prokázána. Rozsah použitých analytických metod a úroveň interpretace získaných dat svědčí o výborných teoretických znalostech a schopnostech doktoranda aplikovat tyto znalosti při řešení konkrétních výzkumných úkolů.

V průběhu doktorského studia složil doktorand všechny předepsané odborné zkoušky a to: Moderní trendy ve zpracování vzorků a stopové analýze (doc. Ing. Jan Fischer, CSc., 27. 6. 2012), Cytologie (doc. Zuzana Bílková, Ph.D., MUDr. Tomáš Soukoup, 17. 3. 2013), Separační a spektrální metody v analýze přírodních látek (Ing. Miroslav Lísa, Ph.D., 12. 12. 2013). Státní doktorskou zkoušku doktorand vykonal dne 9. 6. 2015.

Doktorand je spoluautorem 3 vydaných impaktovaných publikací (IF: 4,652; 1,461; 0,366). Je spoluautorem 1 sborníkového příspěvku z mezinárodní konference indexovaného ve WoS. Výsledky své práce prezentoval ve formě 1 přednášky na mezinárodní konferenci, 1 přednášky na národní konferenci a 11 posterů na národních konferencích. Absolvoval 3 jednoměsíční studijní pobyty v klinicko-biochemické laboratoři Lékařské fakulty Univerzity Tübingen, Německo u prof. RNDr. Erwina Schleichera, Ph.D. a spolupracoval na problematice inzulínové rezistence.

**Disertační práci doktoranda Mgr. Petra Laštovičky doporučuji k obhajobě.**

V Pardubicích 1. srpna 2018



prof. Ing. Alexander Čegan, CSc.  
vedoucí školícího pracoviště