

Oponentní posudek diplomové práce Bc. Libuše Mařanové

Název práce: Poruchy metabolismu mastných kyselin u nemocných s nealkoholickou jaterní steatózou

Bc. Libuše Mařanová vypracovala diplomovou práci na Katedře biologických a biochemických věd Fakulty chemicko-technologické Univerzity Pardubice. Práce je sepsána na 98 stranách včetně příloh a má obvyklé členění (Teoretická část, Experimentální část, Výsledky, Diskuze a Závěr. Cílem diplomové práce bylo nalezení změn v metabolismu mastných kyselin u nemocných s nealkoholickou jaterní steatózou a možné využití některých mastných kyselin jako markeru počínajícího onemocnění.

V rámci *Teoretické části* práce diplomantka vypracovala v souladu se zadáním diplomové práce literární rešerši zaměřenou na nealkoholickou jaterní steatózu. Popsala patogenezi a metabolické změny v metabolismu lipidů vedoucí k výše uvedenému onemocnění. Jako hlavní příčiny tohoto onemocnění uvádí insulinovou rezistenci, nezdravý životní styl, obezitu, oxidační stres a kouření. Jedná se o civilizační chorobu, která v současné době postihuje až 46% dospělé populace v USA. V Evropě je postiženo až 24% dospělé populace. Nemoc je bezpříznaková, ale následky nemoci jsou již vážné a v posledních letech je toto onemocnění na druhém místě v USA jako důvod pro transplantaci jater. Diagnostika nemoci je rovněž problematická, zobrazovací metody odhalí steatózu až v pozdějším stádiu (při cca 30% jaterního tuku) a biopsie jater je často pacienty odmítána, nebo je riziková. Proto se hledají jiné diagnostické metody, mezi ně patří i popisovaná analýza plazmatických lipidů. Teoretická část práce zahrnuje 67 literárních odkazů v českém a anglickém jazyce.

V rámci *Experimentální části* diplomantka zpracovala 7 vzorků plazmy anonymních nemocných jaterní steatózou a 15 vzorků plazmy od zdravých dobrovolných dárců krve. Provedla rozdělení plazmatických lipidů do pěti lipidových frakcí, ve kterých stanovila koncentrace 40 fyziologických mastných kyselin a aktivní koeficienty Δ -9 desaturázy, Δ -6 desaturázy Δ -5 desaturázy a elongázy. Vybrala 14 mastných kyselin, u kterých byly rozdíly v zastoupení mezi zdravou a nemocnou skupinou nejvyšší. Obdobně porovnála aktivity lipogenních enzymů v jednotlivých frakcích. Prokázala, že metabolismus mastných kyselin u nemocných vykazuje poruchy v aktivitách lipogenních enzymů, aktivita Δ -9 desaturázy se snížila, aktivita Δ -6 desaturázy a elongázy se zvýšila.

Vzhledem k malému počtu nemocných (pouze 7 vzorků) je obtížné provádět obecné závěry, ale v kapitole Výsledky diplomantka diskutuje nalezené rozdíly mezi oběma skupinami. U kyselin myristové, dokosahexaenové a tetrakosahexaenové byly nalezeny vyšší koncentrace u nemocných, podstatně snížené hodnoty koncentrací byly nalezeny u kyselin dokosapentaenové (C22:5-N6) a arachidonové. Literární údaje tyto nálezy podporují a obdobné nálezy byly nalezeny u nemocných trpících metabolickým syndromem. Snížená koncentrace ω -6 mastných kyselin podporuje označení „bezpříznakové onemocnění“. Výše zmíněné esenciální mastné kyseliny jsou prekurzory prozánětlivých metabolitů, které vyvolávají neinfekční záněty a zvyšují hodnoty CRP. Tento nález je nový, v literatuře nebyl prozatím diskutován a jeho verifikace bude jistě vyžadovat studium rozsáhlejšího souboru pacientů v závislosti na časové progresi nemoci.

V diskusi a v závěru diplomantka porovnávala vlastní výsledky s literárními údaji a posoudila jejich významnost pomocí statistických korelací. Výsledky diplomové práce jsou přínosné, byly nalezeny čtyři mastné kyseliny, jejichž koncentrace by mohla být markerem progresu NAFLD. Byly zjištěny diference v aktivitách desaturačních enzymů, které se podílejí na metabolismu těchto esenciálních kyselin. Jejich diagnostické využití bude dále studováno.

Diplomantka splnila zadání v plném rozsahu, přehledně prezentovala výsledky a navrhla jejich diagnostické využití. V práci jsem nenalezla závažné teoretické ani experimentální nedostatky. Práce je na velmi dobré formální úrovni a splňuje požadavky směrnice č. 7/2019 Univerzity Pardubice kladené na tento typ závěrečných prací.

Závěrem konstatuji, že diplomantka Bc. Libuše Mařanová zadání diplomové práce splnila v plném rozsahu, práci **doporučuji k obhajobě** a hodnotím známkou

„A“

V Pardubicích dne 19. 7. 2021

doc. Ing. Alena Komersová, Ph.D.
oponentka