

Studium vlivu plazmatických mastných kyselin na progresi diabetu typu 2

Předložená diplomová práce se zaměřuje na studium vlivu plazmatických mastných kyselin na progresi diabetu typu 2. Jeho léčba je v současné době založena na metforminu, který je lékem první volby. Mechanismus účinku metforminu je prozatím nejasný a proto tato práce studuje jeho vliv na koncentraci plazmatických mastných kyselin v lipidových frakcích fosfolipidů, diacylglycerolů, triacylglycerolů, volných mastných kyselin a esterů cholesterolu. Dále autorka studovala změny aktivit lipogenních enzymů a snažila se o nalezení nových, diagnosticky využitelných markerů léčby diabetu typu 2.

V teoretické části práce diplomantka popisuje vznik a průběh diabetu typu 2 se zaměřením na metabolismus lipidů a lipoproteinů. Charakterizuje známé účinky metforminu na metabolismus glukózy a popisuje hypotézy jeho vlivu na transkripční faktory a mitochondriální komplexy. V experimentální části pak popisuje metodiku, analyzované vzorky, postup práce a výsledky. Pro analýzy autorka použila 18 vzorků plazmy od anonymních diabetiků léčených metforminem získaných z Lékařské fakulty Univerzity Tübingen, Německo a 17 vzorků plazmy od zdravých dobrovolných dárců krve. U všech vzorků provedla jejich rozdělení do pěti lipidových frakcí, ve kterých stanovila koncentrace 20 vybraných mastných kyselin a zaměřila se na pacienty s odlišnou reakcí na léčbu metforminem.

Výsledky přehledně prezentovala formou grafů, a závislostí koncentrací mastných kyselin na glykovaném hemoglobinu. Dále prezentovala změny v koncentracích mastných kyselin u vybraných skupin léčených a neléčených diabetiků. Grafy 4 – 13 popisují mastné kyseliny, jejichž koncentrace jsou odlišné u diabetiků a zdravé skupiny. Důležitým výsledkem této diplomové práce je zjištění, že metformin upravuje dyslipidémii do fyziologických hodnot, a to zřejmě působením na aktivity jaterní Δ -9 desaturázy a Δ -5 desaturázy, které regulují syntézu mononenasycených a esenciálních mastných kyselin. Statistické vyhodnocení těchto závislostí je uvedeno v tabulce 12. V diskusi a v závěru autorka diskutuje význam nalezených výsledků a doporučuje využití některých mastných kyselin jako markerů účinnosti léčby diabetu typu 2 metforminem.

Autorka splnila všechny úkoly zadání, vytvořila hypotézu o vlivu metforminu na dyslipidémii a popsala význam mastných kyselin pro sledování účinnosti léčby diabetu metforminem. V práci jsem nenalezl závažné teoretické a experimentální nedostatky. Použitá literatura obsahuje 80 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 pracovala samostatně a velmi rychle se orientovala v odborné problematice.

Práci doporučuji k obhajobě, protože splňuje všechny formální požadavky kladené na její vypracování a hodnotím ji známkou:

„A“

V Pardubicích dne 16.05.2018


prof. Ing. Alexander Čegan, CSc.
vedoucí práce