

Univerzita Karlova v Praze  
1.lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice  
**Ústav dědičných metabolických poruch**  
Přednosta: Prof.MUDr. Milan Elleder, DrSc.  
odd.B (pavilon D)  
Ke Karlovu 2, 128 08 Praha 2  
tel. 22496 7033, fax 22496 7119

**Diplomová práce Ladislava Kuchaře, Bc.**  
**Posudek školitele**

Ladislav Kuchař pracoval po dobu dvou let v laboratoři Ústavu dědičných metabolických poruch 1.LF UK na diplomové práci **Tandem mass of sphingolipids and its application in diagnosis of sulphatidosis and related diseases**. Uvedené téma je součástí grantového projektu IGA MZ 8167/3 a výzkumného záměru MSM 0021620806. zahrnující poruchy metabolismu sfingolipidů u dědičných lysosomálních chorob.

Účelem práce byla příprava semisyntetických sfingolipidů vhodných jako vnitřní standardy pro analýzu tandemovou MS, dále pak zavedení a optimalizace této metody pro kvantitativní analýzu těchto lipidů v moči a dalších biologických materiálech u lysosomálních stárávých onemocnění, především sfingolipidos.

Tohoto úkolu se Ladislav Kuchař zhostil s úspěchem. V první fázi propracoval metodu imobilizace sfingolipid deacylasy a zpětnou reakci katalyzovanou tímto enzymem pak využil k přípravě interního standardu C17:0- sulfatidu. Tento "reaktor" bude nadále využíván k přípravě dalších specifických sfingolipidů včetně isoformů značených radioisotopy.

V druhé fázi práce byl připravený interní standard využit pro kvantitativní analýzu sulfatidů metodou tandemové MS, která byla následně aplikována pro analýzu těchto lipidů v moči u řady případů sulfatidos. Je třeba zdůraznit že toto stanovení je prakticky jediným významným diagnostickým indikátorem u případů s podezřením na defekt sfingolipidových proteinových aktivátorů, saposinů. Současně byl u pacientů se sulfatidosou zjištěn významný posun v profilu molekulárních forem sulfatidů, což otevřelo další téma budoucího výzkumu.

Získané výsledky budou součástí prezentace na 10<sup>th</sup> ICIEM konferenci v Japonsku (září 2006) a po dopracování některých detailů bude připravena publikace do odborného tisku .

Ladislav Kuchař prokázal v průběhu dvou let píli, samostatnost, dobrou orientaci v dané problematice a racionální přístup k jejímu řešení. Velmi dobře spolupracoval v kolektivu laboratoře, prokázal značný vzestup svého odborného růstu a dobrý základ pro budoucí výzkumnou práci.

Praha 25.5.2006

RNDr.Befekadu Asfaw,CSc.