

**UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra farmakologie a toxikologie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2021

Autor/ka práce: **Veronika Kučerová**

Vedoucí práce: doc. PharmDr. Martina Čečková, Ph.D.

Konzultant/ka: PharmDr. Lenka Ťupová, Ph.D.

Oponent/ka: PharmDr. Sára Karbanová, Ph.D.

Název práce: **HODNOCENÍ EXPRESE VYBRANÝCH ABC TRANSPORTÉRŮ V PLACENTĚ**

Rozsah práce: 46 stran, 14 obrázků, 0 tabulek, 64 citací

Hodnocení práce:

- | | |
|----------------------------------------------------------------|-------------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části: | velmi dobrá |
| b) Náročnost použitých metod: | výborná |
| c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost): | výborné |
| d) Kvalita získaných experimentálních dat: | výborná |
| e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost): | výborné |
| f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy: | výborné |
| g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků: | výborná |
| h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů: | výborná |
| i) Splnění cílů práce: | výborné |
| j) Množství a aktuálnost literárních odkazů: | výborné |
| k) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň): | dobrá |
| l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | výborná |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

V předkládané diplomové práci se autorka zabývá hodnocením relativní exprese šesti významných zástupců z rodiny ABC transportérů v placentě v různé fázi gestace pomocí qRT-PCR metody. Autorka se tohoto velmi zajímavého tématu zhostila dobře a předložila výsledky na expertní úrovni. Celá práce je logicky členěna do oddílů a není tak obtížné se v jednotlivých kapitolách orientovat. Teoretická část je zpracována svědomitě, avšak za slabé místo této diplomové práce považuji stylistiku právě tohoto oddílu. Poněkud krkolomnou větnou skladbu vyvažuje fakt, že až na jeden případ obsahuje práce velmi kvalitní soubor citací, které shledávám výbornými jak po odborné, tak formální stránce. Mezi světlé stránky teoretické části práce řadím vhodně zvolené obrázky. Metodická část je popsána velmi dobře, grafická prezentace výsledků je na vysoké úrovni. Nejsilnějším místem předkládané diplomové práce je beze sporu diskuse, která dosahuje velmi vysoké úrovně.

Dotazy a připomínky:

1) Citaci internetového portálu "DrugAgency" uvedenou na straně 22 považuji za nešťastnou. O problematice MDR1 existuje velké množství špičkových odborných publikací (některé

z nich na této straně také správně citujete) nenacházím tedy důvod pro výběr právě tohoto zdroje, který je v porovnání s množstvím jiných, irelevantní. Tento zdroj navíc citujete nesprávně po formální stránce - nejméně od roku 2006 nedošlo k aktualizaci webu, uvádět tedy pouze datum vyhledání (25. březen 2021) je matoucí a dává mylnou představu o aktuálnosti citovaných informací.

2) Zejména v rámci Teoretické části opakovaně používáte nevhodné slovesné tvary čímž se orientace v samotném textu stává velmi obtížnou. Tato část práce, která má čtenáře uvést do problematiky tak bohužel způsobila pravý opak, a sice, že mnohé kapitoly bylo nutné přečíst opakovaně.

3) V metodické sekci velmi pěkně popisujete měření čistoty RNA. Proč je důležité tento parametr měřit? Dařilo se Vám v rámci tohoto projektu izolovat čistou RNA? Pokud ne, čím si myslíte, že to může být způsobeno a jaké úskalí může vyšší obsah nečistot přinášet?

4) Jako housekeeping gen jste volili YWHAZ. Brali jste při výběru tohoto genu v potaz jeho expresi v různých stadiích gestace?

5) V kapitole výsledků uvádíte statistickou významnost na základě testu Mann Whitney, v grafickém vyobrazení se mi však jeví, že znázorňujete SD namísto IQR, ráda bych Vás tedy požádala o objasnění.

6) Relativní genová exprese ve třech ze šesti hodnocených ABC transportérů se dle Vašich výsledků statisticky významně liší a to 3,6 krát u ABCB1, 2,8 krát u ABCC2 a 3,4 krát u ABCC1. Myslíte si, že tento statisticky významný rozdíl může mít také klinický význam? Dále zde uvádíte, že pro ABCC4 nedošlo k potvrzení statistické významnosti díky velkému rozptylu hodnot, čím to tento rozptyl může být způsoben?

7) V předkládané práci uvádíte, že exprese MDR1 se v průběhu těhotenství postupně snižuje a zároveň v endotelu fetálních cév je zanedbatelná. To nekoreluje s teorií, že by výbava placenty MDR1 byla snížena v posledním trimestru proto, že plod sám je již těmito transportéry bohatě vybaven. Jedná se samozřejmě pouze o jednu tkáň, má otázka tedy zní: existují nějaké publikace, které se zabývají expresí transportérů v lidském plodu?

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

27. května 2021

podpis oponenta/ky