

**UNIVERZITA KARLOVA**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra farmakologie a toxikologie

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Rok obhajoby: 2022

Autor/ka práce: **Filip Mahrla**

Vedoucí práce: Prof. PharmDr. František Štaud, Ph.D.

Konzultant/ka: PharmDr. Rona Karahoda, Ph.D.

Oponent/ka: PharmDr. Ivan Vokřál, Ph.D.

Název práce: **Placental homeostasis of monoamines; effect of gestation age**

Rozsah práce: 44 stran, 10 obrázků, 2 tabulek, 87 citací

**Hodnocení práce:**

- |  |         |
|--|---------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části:               | výborná |
| 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):          | výborná |
| l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | výborná |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

The diploma thesis of Filip Mahrla is briefly but well written and easy to read. In the background part, the author describes and summarizes the physiology and biochemistry of catecholamines and their possible role in the placenta and fetal programming. The experimental part focuses on the gene and protein expression of the catecholamine pathways in in vitro, ex vivo, and in vivo placenta models. The focus is given mainly on the effect of the gestation age. In the discussion part, results and differences among the models are discussed and compared to already published papers.

In general, I have only some minor comments, especially in the methodology part and a few questions.

Dotazy a připomínky:

notes:

Page 21- I think that in the methodology section the patient and Wistar rats cohort characteristics should be included. There are only references to the published articles of the research group.

Page 21 - PBS abbreviation means phosphate-buffer saline, but not the physiological solution.

Page 21 - prior to the RNA isolation I would expect the cells to be washed using the buffer.

Page 21 - based on the information given on page 21 the BeWo and JEG-3 cells were cultured without the oxygen. I think, this information is wrong, or at least should be discussed why these specific conditions were used.

Page 22 - there is missing information about the homogenization technique used for tissue homogenization.

Page 27 - description of the Figure 6. should be on the same page and not divided between two pages.

Questions:

Q1: Can the tyrosine hydroxylase expression in the in vitro models be influenced by the level of L-tyrosine in the incubation media? Or is the level of L-tyrosine in the media comparable to the physiological levels of L-tyrosine in the human plasma?

Q2: Dopamine binds to dopamine receptors, but is there any affinity also to catecholamine receptors? It seems the information given on page 13 is incomplete.

Q3: Catecholamines in the nerve tissue are usually stored in the vesicles. Does a similar storage system exist in the placenta tissue or are the catecholamines synthesized based on the tissue request (probably hormonal regulation)?

Q4: Pmnt is surprisingly lower in the rat fetal kidneys at GD21 compared to GD18 - During the kidneys extraction were the adrenal glands removed in both GD18 and GD21?

Q5: I am a little bit confused by the relative expression of the enzymes in Figure 6. Could you please give an example of the calculation?

Q6: Was a beta-actin also used for the normalization of the protein expression of the catecholamine system in rat fetal organs (Figure 10.)?

Q:7 Is there any existing organoid model of the placenta, that could be used in this type of research?

**hodnocení, práce je: výborná**

**k obhajobě: doporučuji**

V Hradci Králové

23. května 2022

podpis oponenta/ky