

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra farmakologie a toxikologie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2022

Autor/ka práce: **Michaela Mužíková**

Vedoucí práce: PharmDr. Lucie Smutná, Ph.D.

Konzultant/ka:

Oponent/ka: prof. PharmDr. František Trejtnar, CSc.

Název práce: **Využití geneticky modifikovaných buněčných linií ke studiu transportních procesů v ledvinných in vitro modelech**

Rozsah práce: 68 stran, 19 obrázků, 2 tabulek, 64 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: | velmi dobrá |
| 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): | velmi dobrá |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Posuzovaná diplomová práce experimentálního charakteru je zaměřena na funkční charakterizaci řady geneticky modifikovaných buněčných modelů vyvíjených pro studium transportu léčiv receptorově řízenou endocytózou. Teoretická část popisující strukturu, lokalizaci a funkce endocytárního systému LRP2 a kooperujících molekul je psána velmi fundovaně a je vybavena názorným grafickým doprovodem. V druhé části teoretické práce jsou shrnuty aktuální poznatky o možnostech a metodách transfekce buněk. Cíl práce je jasně definován a výsledky jej naplňují. Diskuse je adekvátní typu práce. Celkově je diplomová práce na vysoké odborné a formální úrovni a splňuje požadavky na tento typ vědecko-výzkumného sdělení.

Dotazy a připomínky:

1. Pro ulehčení orientace čtenáře práce by bylo přínosné uvést vysvětlení označení buněčných linií (P, T, N) kromě výsledkové části i v popisu obrázků 12-19, případně i obr. 10 a 11.

2. Souvětí "Ze studií vyplývá, že za vazbu ligand-receptor odpovídají negativně nabitě úseky megalinu, které mohou snadno reagovat s bazickými skupinami ligandů. Kationické ligandy se naproti tomu vážou menšinově." (str. 21-22) se zdá být nekoherentní.

3. Bylo by možné využít k testování úspěšnosti potlačení exprese megalinu v buněčných modelech kromě gentamicinu i jiný toxický substrát LRP2?

4. Setkala se autorka v odborné literatuře i s nějakým jiným přístupem, jak inhibovat expresi megalinu v buňkách, než je použití metody CRISPR/Cas9?

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

26. května 2022

podpis oponenta/ky