

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra farmakologie a toxikologie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Tereza Andrašková**

Vedoucí/školitel/ka práce: PharmDr. Ivan Vokřál, Ph.D.

Konzultant/ka práce:

Rok obhajoby: 2019

Oponent/ka práce: RNDr. Miloslav Macháček, Ph.D.

Název práce:

Buněčná senescence v stárnutí, buněčný stres a chemorezistence

Rozsah práce: počet stran: 69, počet obrázků: 18, počet tabulek: 3, počet citací: 132

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: výborná
- c) Zpracování teoretické části: velmi dobré
- d) Popis metod: výborný
- e) Prezentace výsledků: výborná
- f) Diskuse, závěry: výborné
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení: Diplomová práce Terezy Andraškové se zabývá stále vcelku opomíjeným tématem buněčné senescence. V teoretické části je popsán její mechanismus i role v některých onemocněních – zde bych uvítal u některých kapitol o něco rozsáhlejší řešerši (např. kapitoly zabývající se biomarkery senescence). Diplomová práce je experimentální, provedená v rámci programu ERASMUS na německém pracovišti Universtität des Saarlandes. Kolegyně zde pracovala jak s buněčnými kulturami (primární kultura lidských endoteliálních buněk HUVEC a imortalizovaná lidská jaterní nádorová linie Huh7), tak s ex vivo vzorky pocházejícími z myši (jaterní a plicní tkáň, makrofágy). Kromě běžných metod spojených s kultivací buněčných linií použila ve své experimentální práci také hybridizační metody PCR. Popis výsledků a následná diskuse mají správný formát a statistika nebyla opomenuta. V práci bylo použito celkem 132 citačních zdrojů, což je, si myslím, nadstandardní počet u experimentálních diplomových prací vedených na domácím pracovišti. Vzhledem k časově omezenému působení Terezy Andraškové na zahraničním pracovišti nebyly některé experimenty dokončeny, což je určitě škoda. Práci celkově hodnotím velmi pozitivně a doporučuji k obhajobě – mám k ní několik poznámek a dotazů, které však nemají zásadní vliv na mé hodnocení práce.

Dotazy a připomínky:

1) Jaké jsou mechanismy změny délky telomer (zkácení/prodloužení)?

2) V práci uvádíte, že kurkumin má protizánětlivé a antioxidační účinky, což je určitě pravda – může však mít i opačné účinky (pro-oxidační)?

3) Proč jste pro experimenty používali lidské pupečníkové endoteliální buňky (linie HUVEC) a ne, dle mého vhodnější (vzhledem k ateroskleróze), linii lidských aortálních endotelových buněk (linie HAEC)?

4) Na obrázku 6 A je u jednotlivých skupin vidět jiný počet buněk - nejméně u kontrolní skupiny. Je uvedeno, že byly počítány pozitivní buňky – v tom případě by rozdílný absolutní počet buněk výrazně ovlivnil výsledky. Je nárůst SA β Gal pozitivních buněk nějak korigován - např. na celkový počet buněk ve vzorku či na bílkovinu?

5) U experimentů v kapitole 6.3 - konkrétně kombinace látek a peroxidu vodíku - bylo provedeno statistické hodnocení vůči buňkám s naindukovanou senescencí. Proč nebylo také provedené statistické zhodnocení vůči neovlivněné kontrole?

6) Je škoda, že se nestihly dokončit experimenty z kapitoly 6.4 – byly kromě dalších opakování u uvedených výsledků plánovány další experimenty (kombinace indukovaných buněk se studovanými látkami)?

Na závěr spíše technická poznámka: U výsledků 6.1.1 u Huh7 buněk uvádíte, že se vám neúmyslně smyly buňky v průběhu barvení. Dle obrázku 7 A se tak stalo ze středu jamek, z čehož usuzují, že k přidávání roztoků docházelo vypouštěním do středu jamky. Takto nejvíce hrozí odmytí buněk! Vždy raději vypouštějte roztoky opatrně po stěně jamek.

Celkové hodnocení, práce je: výborná, k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové dne 20. 9. 2019

.....
podpis oponentky / oponenta