

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra farmakologie a toxikologie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2023

Autor/ka práce: **Štěpán Sedlmajer**

Vedoucí práce: PharmDr. Tomáš Smutný, Ph.D.

Konzultant/ka:

Oponent/ka: doc. ing. Petra Matoušková, Ph.D.

Název práce: **Role mikroRNA v regulaci jaterních enzymů metabolizujících léčiva**

Rozsah práce: 93 stran, 12 obrázků, 7 tabulek, 188 citací

Hodnocení práce:

a) Aktuálnost/ originalita tématu:	výborná
b) Odborná úroveň zpracování:	výborná
c) Přehlednost a srozumitelnost textu:	výborná
d) Výstižnost a adekvátnost závěrů:	výborná
e) Splnění cílů práce:	výborné
f) Množství a aktuálnost literárních odkazů:	výborné
g) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň):	výborná
h) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování):	výborná

Případné poznámky k hodnocení:

Předložená rešeršní diplomová práce je na velmi vysoké úrovni, nejen z hlediska stylistického, ale také odborného. Práce zahrnuje regulace mikroRNA především u cytochromů P450, což by samo o sobě bylo dostatečné, navíc popisuje regulace UGT a SULT. Oceňuji, že kapitoly o cytochromech navíc zahrnují také nepřímé regulace pomocí mikroRNA, přes různé receptory, ligandy a editací RNA.

Celkově je práce velmi čtivá a je vhodně doplněná vybranými obrázky z popisovaných publikací a každá kapitola je vhodně shrnuta v tabulce.

Dotazy a připomínky:

Připomínky k práci prakticky nemám pouze následující doplňující otázky:

- 1) V práci mi chybí zmínka o léčivu Miravirsenu, který byl, domnívám se, testován dříve než vámi zmíněný MRX34 (s.15). Můžete toto léčivo zmínit, případně moji domněnku opravit?
- 2) Na s.26 zmiňujete, že polymorfismus CYP2C9*3 (+42614 záměny adeninu za cytosin) vede ke snížení aktivity. Jak se projeví příslušný polymorfismus v proteinu?
- 3) V textu několikrát zmiňujete metodu EMSA (electron mobility shift assay) použitou pro potvrzení vazby mikroRNA na příslušnou MRE. Můžete popsat jak je tato metoda v tomto kontextu prováděna?
- 4) Na s.38 uvádíte, že CYP2C19 nemůže být aktivován pomocí HNF4a i když promotor příslušný responzivní element obsahuje. Proč je tomu tak?

Na s. 50 uvádíte publikaci, ve které lidská (hsa-miR-27b) a myší (mmu-miR-298) mikroRNA jsou negativní regulátory CYP3A4. Byl v této studii předmětem lidský nebo myší gen? A jak je možné, že testovali mikroRNA s různým původem?

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

26. května 2023

podpis oponenta/ky