

**UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra farmakologie a toxikologie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2024

Autor/ka práce: **Jakub Tomek**
Vedoucí práce: doc. PharmDr. Lukáš Červený, Ph.D.
Konzultant/ka: MSc. Mohammed Naji Husaen Ali
Oponent/ka: PharmDr. Ivan Vokřál, Ph.D.
Název práce: **Studie ontogeneze enzymů zahrnutých v de novo syntéze nukleotidů a jejich záchranných reakcích v placentě**

Rozsah práce: 67 stran, 13 obrázků, 2 tabulek, 105 citací

Hodnocení práce:

- | | |
|--|-------------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části: | výborná |
| b) Náročnost použitých metod: | výborná |
| c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost): | velmi dobré |
| 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): | velmi dobrá |
| l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | velmi dobrá |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Diplomová práce studenta Jakuba Tomka se zabývá ontogenezí enzymů účastnících se syntézy nukleotidů a nukleosidů v placentě. Teoretická část je zaměřuje na popis funkce placenty, její patologie a laboratorní modely (laboratorní modely mohly dostat trochu více prostoru). Detailně se dále zabývá metabolickými dráhami účastnícími se de novo syntézy i záchranných drah purinů a pyrimidinů. Navazující hypotéza a cíle práce jsou jasné a srozumitelné. V experimentální části práce je analýza genové exprese celkem 54 genů týkajících se syntézy a metabolismu purinů a pyrimidinů a to na vzorcích izolované lidské placenty z různých fází gestace a na buněčném modelu placenty. Jedná se tedy výsledkově o bohatou práci. Ač je práce obsahově na vynikající úrovni, obsahuje také určité nedostatky, které jsou však spíše formálního charakteru. Jedná se zejména o úpravy textu, psaní některých výrazů kurzívou, chybějící údaje v metodické části, případně překlepy. Více viz připomínky a dotazy.

Dotazy a připomínky:

Připomínky:

- v kapitole "Úvod" se objevují citace číslované 21, 17, 54, 60. Jelikož jde o první použití těchto citací v textu, měly by být citovány od 1.
- str. 12 - zkratka EVT zde není vysvětlena. Obdobně i některé další zkratky v textu nejsou vysvětleny (např. HEB, SGA, VEGFR-1), nebo jsou naopak vysvětleny v textu později, než jsou použity (např. AR). Některé zkratky nejsou v seznamu zkratk.
- U syntézy purinů na str. 23 jsou popisovány čísla jednotlivých atomů v molekule. Pro lepší pochopení zde mohla být uvedena očíslovaná molekula inosin-monofosfátu, jejíž biosyntéza je popisována.
- Obr. 2 a 3 jsou převzaté z jiné publikace, a navíc jsou upravené. Toto by správně mělo být pod obrázky uvedeno – tedy formulace "převzato z, upraveno".
- Str. 27 - zvýraznění metabolitů a enzymů obvyklé z předchozích kapitol zde v první části kapitoly 3.6.4. chybí.
- tabulky na str. 32 a 34 nemají žádný nadpis, což by u tabulek, mělo být.
- popisky v prezentovaných grafech a tabulce na str. 32 mohly být česky. V popiscích grafů mohl být uveden počet opakování experimentů. U části obrázků je horší rozlišení snižující jejich čitelnost.
- Str. 35 - 2-propanol a isopropanol jsou tytéž sloučeniny. Zavedená zkratka FBS pro fosfátový pufr je dále v textu používána jako PBS.
- Str. 55 - V diskusi jsou uvedeny dva obrázky bez jakéhokoliv popisu. Ač mají vztah k textu, popis by jim prospěl, nehledě na to, že uvádět obrázky bez popisku je značně neobvyklé.

Dotazy:

- na str. 12 uvádíte, že placenta se v prvním trimestru vyvíjí v hypoxickém prostředí. Znamená to tedy, že i plod samotný se v prvním trimestru vyvíjí v hypoxickém prostředí? Dalo by se této informace využít pro některý in vitro model?
- Str. 13 uvádíte, že u plodu dochází k vyvinutí hematoencefalické bariéry. Není ale uvedeno, kdy k tomuto v průběhu těhotenství dochází. Dá se to tedy časově nějak specifikovat a je tato bariéra již u plodu opravdu plně vyvinuta?
- Str. 14 - uvádíte, že expresi GLUT transportérů v placentě ovlivňuje inzulin, IGF-1, a leptin, avšak neuvádíte, zda jsou maternálního nebo fetálního původu. Můžete to prosím konkretizovat?
- Str. 34 - Z tabulky je zřejmé, že jste měli dvě kohorty kontrolních skupin. Jednu pro porovnání s prvotrimestrálními placentami a druhou pro placenty ze spontánního předčasného porodu. Nestačila by v tomto případě pro porovnání jen jedna kontrolní kohorta? Pak byste mohli v jednom grafu porovnat FT, PTB i TERM kohortu, což by bylo určitě zajímavé.
- Str. 36 - v metodické části pro izolaci RNA a qPCR mi chybí některé údaje. Jedná se např. o objem TRI REAGENTU, který jste použili pro izolaci RNA a také množství RNA, které jste použili pro Reverzní transkripci. Dále by mě zajímalo, co jste použili jako tzv. interplate kalibraci. Můžete tyto údaje doplnit?

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

8. září 2024

podpis oponenta/ky