

**UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra farmakologie a toxikologie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2024

Autor/ka práce: **Michaela Medková**

Vedoucí práce: PharmDr. Rona Karahoda, Ph.D.

Konzultant/ka:

Oponent/ka: PharmDr. Eduard Jirkovský, Ph.D.

Název práce: **Targeting placental inflammation: investigating the effects of glucose, metformin, and LPS on the NLRP3 inflammasome**

Rozsah práce: 50 stran, 10 obrázků, 2 tabulek, 79 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:

Posuzovaná práce studentky Michaely Medkové, psaná anglicky velmi kultivovaným a srozumitelným jazykem, shrnuje výsledky *ex vivo* experimentů placentálních explantů zdravých donorek vystavených vysokým hladinám glukózy a bakteriálnímu lipopolysacharidu a vlivu metforminu na aktivaci imunitního systému a NLRP3 inflamatosomu. Práce je na výborné úrovni, velmi literární přehled je velmi obsáhlý a detailně zpracovaný, použité metodiky a jejich popis je taktéž na vysoké úrovni. Výsledky jsou správně prezentovány, statisticky vyhodnoceny a řádně diskutovány. Získané výsledky jsou zajímavé a cenné, o jejich kvalitě i vypovídá fakt, že autorka s touto prací vyhrála fakultní a mezinárodní kolo Studentské vědecké konference. Práce je psaná bez chyb a překlepů, až na místy nejednotné umístění citace v textu práce vzhledem k tečce na konce věty. Celkově je práce velmi výborná a k obhajobě ji zcela doporučuji, stejně jako její uznání jako práce rigorózní.

Dotazy a připomínky:

- 1) Metody, kapitola 3.6: Opravdu jste použila pouze 750 ng RNA do 20 μ L reakce, která vám dala výslednou koncentraci cDNA 187,5 ng/ μ L?

- 2) Jak je to s LPS a aktivací komplementového systému, který následně aktivuje NLRP3 – mohou tam být nějaké zajímavé souvislosti pro váš výzkum týkající se gestačního diabetu a metforminu?
- 3) Proč jste používaly metformin pouze v kombinaci s LPS a ne s vysokou hladinou glukózy? S ohledem na hypotézu práce bych čekal, že právě tuto kombinaci vyzkoušíte.
- 4) Vaše výsledky ukazují, že 1mM metformin zvýšil expresi genu pro TNFa a kaspázu 1. Tato koncentrace je výrazně vyšší než používaná v klinické praxi, stejně tak Vámi použitá doba expozice. Jak je to relevantní s ohledem na citované práce 78a 79 v diskuzi?

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

28. května 2024

podpis oponenta/ky