

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra Katedra biochemických věd

Studijní program: Zdravotnická bioanalytika

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Bc. et Bc. Kristýna Deingrubarová**

Vedoucí/školitel/ka práce: Doc. PharmDr. Iva Boušová, PhD., Rok obhajoby: 2019

Konzultant/ka práce:

Oponent/ka práce: RNDr. Veronika Skarková, Ph.D.

Název práce:

**Modulační účinek cis-nerolidolu, trans-nerolidolu a farnesolu na vybrané
enzymy 1. fáze biotransformace v lidských jaterních řezech**

Rozsah práce: počet stran: 96, počet obrázků: 31, počet tabulek: 17, počet citací: 80

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: Předkládaná diplomová práce popisuje vliv seskviterpenů cis-nerolidolu, trans-nerolidolu a farnesolu na proteinovou a genovou expresi vybraných enzymů 1. fáze biotransformace. Pro testování byly použity tkáňové jaterní řezy, získané z jater od pěti pacientů, kteří podstoupili částečnou hepatektomii. Práce má přehledně zpracovanou teoretickou část, kde jsou detailně popsány jednotlivé isoprenoidy, jejich výskyt, využití a jejich biologické vlastnosti. Dále je teoretická část zaměřena na biotransformaci, zejména pak na vybrané enzymy 1. fáze. Veškerá použitá metodika je dobře popsána, včetně přípravy tkáňových řezů, stanovení relativního množství proteinů a mRNA. Diplomantka získala velké množství výsledků, které jsou zpracovány do přehledných grafů. V diskuzi jsou získané výsledky porovnávány s jinými in vitro modely a obecně s pracemi podobného typu.

Dotazy a připomínky: Práce je sepsána přehledně, mám jen několik drobných připomínek a dotazů:

- 1) Teoretická část je rozdělena na tři podčásti - "Isoprenoidy", "Biotransformace" a "Tkáňové řezy". U třetí jmenované části by se nabízelo stručně sepsat modelové systémy (in vitro, příp. in vivo), které se pro testování dají použít. Takto působí trochu nekonzistentně, když se autorka zaměří rovnou na tkáňové řezy. Jaké další modelové systémy by se daly použít pro testování enzymů v jaterní tkáni?
- 2) Proč byla použita 10 μ M koncentrace testovaných látek? Proč byla u pacienta č. 16 použita vyšší koncentrace cis a trans-nerolidolu?

- 3) Pozorovala jste nějakou korelaci mezi genovou a proteinovou expresí jednotlivých enzymů? Jak si vysvětlujete, že u pacienta č. 14 došlo vlivem β -naftoflavonu k inhibici CBR1 na úrovni proteinů a naopak k indukci na úrovni mRNA?
- 4) Používá se v klinické praxi hodnocení některých enzymů (měření aktivity enzymů, genová, nebo proteinová exprese) v souvislosti s biotransformací léčiv, nebo se jedná pouze o experimentální přístup?

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

V Hradci králové dne 30.5.2019

.....
podpis oponentky / oponenta