

Oponentský posudek na magisterskou práci

Bc. Štěpánka Tučková (2020): Vliv NADPH oxidázy na architekturu a funkci β buněk a Langerhansových ostrůvků

Diplomová práce Bc. Štěpánky Tučkové se zabývá ROS a jejich signální funkci v β buňkách Langerhansových ostrůvků. Práce je zaměřena zejména na vliv enzymu NADPH oxidázy 4 (NOX4), která konstitutivně vytváří H_2O_2 na základě přítomnosti NAD(P)H, na architekturu Langerhansových ostrůvků a na stimulaci výlevu inzulínu. Práce je velmi zajímavá, studentka pro její vypracování zvládla velké množství laboratorních technik a detailně rozpracovala téma, které má zásadní význam pro poznání mechanismů vzniku diabetu.

Formální a jazyková kvalita předložené diplomové práce:

Rozsah práce je přiměřený, odpovídající charakteru diplomové práce a jejímu členění. Uvedení použitých literárních zdrojů je adekvátní, všechny převzaté údaje mají citaci zdroje, celkový počet citací odpovídá charakteru práce. Práce je napsána čtivě a srozumitelně, bez závažnějších gramatických a pravopisných chyb. Formální a grafická úroveň práce je výborná.

Hodnocení částí předkládané diplomové práce:

1 Literární přehled

V literárním přehledu je pokryta problematika Langerhansových ostrůvků, zejména β buněk a vlivu redoxní homeostázy na výlev inzulínu. Přehled je velmi kvalitně zpracovaný a až na drobné chyby v používání nezavedených zkratk velmi dobře charakterizuje danou oblast.

2 Materiál a metody

Práce je metodicky velmi bohatá a metody jsou dokumentovány podrobně.

3 Cíle práce a výsledky

Cíle práce jsou jednoznačně definované a výsledky kvalitně a srozumitelně popsány.

4 Diskuze

Diskuze je velmi obsáhlá a logicky členěná, detailně popisuje vztah získaných výsledků ke známé literatuře.

K předkládané práci mám následující formální připomínky:

1. Přestože je obsah práce jasně a logicky členěn, je neobvyklé, že v části literárního přehledu jsou kapitoly členěny a číslovány, zatímco ve zbytku práce označování podkapitol čísly chybí.
2. Výjimečně je zkratka používána dříve, než byla zavedena (GSIS, MK...).

Otázky k diskuzi:

1. V části 2.1.2 jste se věnovala vlivu stárnutí na Langerhansovy ostrůvky u potkanů. Jaký je vliv stárnutí na Langerhansovy ostrůvky u lidí?
2. Běžně používáte pro popis vlivu vysokotukové diety na Langerhansovy ostrůvky u laboratorních myší pojem „diabetický fenotyp“. Dochází opravdu u hlodavců k projevu diabetu nebo u nich stimulujeme pouze prediabetický stav?
3. Jak se liší regulace transkripce rlns1 a rlns2? Je u myší také používána zkratka rlns?
4. Jsou transkripční faktory vyjmenované v části 2.3.1 stejné u lidí a hlodavců?
5. Z obrázku č.4 vyplývá, že H_2O_2 je transportovaný z mezibuněčného prostoru do cytoplazmy. Je to tak?
6. V tabulce č.2 máte u NOX2 uvedeno, že se vyskytuje ve fagocytech, zatímco dále v textu je zmiňovaná přítomnost NOX2 v Langerhansových ostrůvcích. Kde se tedy NOX2 vyskytuje?
7. NOX2 by měla mít inhibiční a NOX4 stimulační účinky na GSIS – jak je to možné? Jaká je souvislost s intracelulární lokalizací?
8. V některých grafech není u kontrolní skupiny uveden rozptyl (SEM), přestože $n=3-5$. Znamená to, že u kontrolní skupiny byl pravdu tak nízký rozptyl hodnot?
9. Jsou v grafech vyznačeny všechny signifikantní rozdíly mezi skupinami? Není tedy signifikantní např. rozdíl v grafu č.7 mezi CTRL a SiNOX4?
10. Graf č. 13 je rozdělen na jednotlivé části, nejsou tedy vyznačeny signifikantní rozdíly mezi velkými ostrůvky u WT a MUT myší na ND. Byl tento rozdíl signifikantní?
11. Zkoušeli jste z dat o velikosti Langerhansových ostrůvků vytvořit histogram, kde by bylo lépe viditelné, v jakých velikostech ostrůvků se WT a MUT myši liší?
12. Je možné imunohistochemicky detekovat inzulin a glukagon produkující buňky na řezech slinivky z WT a MUT NOX4 myší?

Závěrečné hodnocení:

Předložená diplomová práce je velmi kvalitní a to jak obsahem, tak i formou. Studentka je schopna získat a vyhodnotit data a zasadit je do kontextu dalších studií. Práci jednoznačně doporučuji k přijetí k dalšímu řízení.