



**Oponentní posudek diplomové práce Bc. Adély Zárybnické**  
***Voltametrické stanovení 7-dehydrocholesterolu jako***  
***biomarkeru Smithova-Lemliho-Opitzova syndromu***

Diplomová práce Bc. Adély Zárybnické (ID práce 207400) *Voltametrické stanovení 7-dehydrocholesterolu jako biomarkeru Smithova-Lemliho-Opitzova syndromu*, vypracovaná v rámci studijního oboru analytická chemie na Katedře analytické chemie UK PřF v roce 2020, je předkládána v rozsahu 57 stran, 5 tabulek, 18 obrázků a 109 bibliografických citací.

Označte křížkem	nejhorší → nejlepší			
	D	C	B	A
Úroveň definování cílů práce a kvalita jejich splnění (jsou cíle práce jasně formulované a jsou dosažené výsledky vytčeným cílům odpovídající)				×
Originalita práce (přináší původní vědecké výsledky; rozšiřuje současná řešení problému; je variantou známých přístupů; opakuje známá řešení)				×
Přínos práce pro analytickou chemii (přináší zcela novou metodiku; výrazně vylepšuje dosavadní analytické postupy; je určitou variantou používaných analytických postupů; využívá standardních analytických metodik a postupů pro řešení problémů z jiných oborů)				×
Forma členění práce (vhodnost členění na kapitoly, vyváženost rozsahu jednotlivých kapitol, přiměřenost počtu obrázků a tabulek)			×	
Zpracování úvodu k řešené problematice (informační bohatost úvodních kapitol, relevantnost a úplnost citované literatury)				×
Zpracování experimentální části práce (kvalita a úplnost popisu použitých materiálů a metodik)			×	
Zpracování výsledků práce (způsob zpracování experimentálních výsledků, jejich logické uspořádání a vysvětlení, kvalita dokumentace presentovaných závěrů)			×	
Jazyk a stylistická úroveň práce			×	
Formální provedení práce (tiskové chyby, forma provedení obrazové a tabulkové dokumentace, dodržování konvencí psaní symbolů veličin, jednotek atp.)		×		
Celkové zhodnocení práce, A-D (mělo by akcentovat obecně přístup studenta k řešení a zpracování zadané problematiky)			×	

Z odborného hlediska mám k předložené práci následující dotazy a připomínky:

- Str. 27: Na základě čeho (jakých studií) bylo zvoleno složení umělého lidského séra, tedy modelového prostředí, které autorka v práci používala?
- Str. 33: Na základě čeho očekává autorka, že pH lidského séra by mohlo mít hodnotu  $4 \pm 3$ ? Jak bylo měřeno pH směsného prostředí acetonitril:sérum, kde je obsah organické složky 95 %?
- Str. 35: Na základě čeho byly zvoleny parametry DPV? Pokud je autorka optimalizovala, měla uvést příslušné hodnoty do své práce.
- Str. 36: Jak byl získán zde prezentovaný limit detekce? Podle hodnot uvedených v tab. 4 je patrné, že autorkou uvedená hodnota  $8,9 \mu\text{mol l}^{-1}$  není možná.
- Str. 38: V textu je nedokončená věta „Předpokladem pro klesání signálu může být“. Mohla by autorka uvést, co větou mínila?
- Str. 41: Obecně se u metody vícečetných přídavků – jak se správně autorkou uváděná „metoda standardního přídavku“ nazývá – doporučuje, aby koncentrace vzrostla maximálně dvakrát až třikrát. To může mít vliv na autorkou uváděné nízké hodnoty naměřených koncentrací oproti koncentracím teoretickým (metodická poznámka: nenazýval bych tuto skutečnost výtěžností).
- Str. 44: Autorka v závěru práce zmiňuje možný radikálový kation 7-dehydrocholesterolu, aniž by se tako informace objevila v předchozím textu. Je to jen hypotéza, nebo je tvrzení podloženo nějakými literárními, případně experimentálními údaji?

K formální stránce práce mám především následující připomínky (některé drobnosti pomímám):

- K uvádění citací v textu je vhodnější použít horní indexy nebo hranaté závorky, protože autorskou použité závorky kulaté se obtížněji identifikují.
- Str. 9: Nevhodná autorčina formulace „onemocnění vstoupilo do povědomí široké veřejnosti jako SLOS“.
- Str. 10 (a dále v textu): V odborném textu nikoliv „detekovali“, ale „detegovali“.
- Str. 14, tabulka 1: Zcela nevhodné formátování tabulky. Podobná výtka platí i pro většinu autorkou presentovaných tabulek.
- Str. 17, obr. 3: V odborném textu by na místo slov (názvů látek) bylo vhodnější vyjádřit biosyntézu cholesterolu pomocí strukturních vzorců.
- Str. 19: Autorkou uvedený limit detekce „ $5,2 \cdot 10^{-11} \mu\text{mol l}^{-1}$ “ je zjevně nesmyslná hodnota.
- Str. 21: Autorkou uvedený limit detekce „ $0,04 \text{ pmol l}^{-1}$ “ je chybný. Podle originálního článku se jedná o detekci množství  $0,04 \text{ pmol}$  při dávkovaném objemu  $5 \mu\text{l}$ , tedy správně je limit detekce  $8 \text{ nmol l}^{-1}$ .
- Str. 22: Označovat studii [73] z roku 1953 za „nedávnou“ je zavádějící (autorka asi míní spíše práci [74]).
- Str. 23: Autorka uvádí chybné limity detekce z práce [74], pro cholovou kyselinu nikoliv „ $0,5 \text{ mol l}^{-1}$ “ ale  $0,5 \mu\text{mol l}^{-1}$ , podobně pro chenodeoxycholovou kyselinu nikoliv „ $1,0 \text{ mol l}^{-1}$ “ ale  $1,0 \mu\text{mol l}^{-1}$ .
- Str. 23: Autorka uvádí chybný limit detekce z práce [80], nikoliv „ $3,9 \text{ pmol l}^{-1}$ “ ale  $75 \mu\text{mol l}^{-1}$ .
- Str. 28: Ředěním  $0,1 \text{ mol l}^{-1}$  roztoku chloristanu sodného vznikla koncentrace  $0,09 \text{ mol l}^{-1}$ , nikoliv, jak uvádí autorka,  $0,9 \text{ mol l}^{-1}$ .
- Str. 30: Nikoliv „sole přirozeně se vyskytující“, ale „soli přirozeně se vyskytující“.
- Str. 36: Nelze dělit číslo a jednotku mezi dva řádky „ $178 | \mu\text{mol l}^{-1}$ “.
- Citace v seznamu použité literatury obsahují řadu chyb formátování, zejména u zkratk časopisů, které detailněji nerozvádím.

- Citace [9] je uvedena chybně, má být: Batta, A.K.; Tint, G.S.; Shefer, S.; Abuelo, D.; Salen, G.: Identification of 8-dehydrocholesterol (cholesta-5,8-dien-3 $\beta$ -ol) in patients with Smith-Lemli-Opitz syndrome. *J. Lipid. Res.* **36**, 705–713 (1995).
- Citace [13] je uvedena chybně, má asi být: Beato, M.: Gene regulation by steroid hormones. *Cell* **56**, 335–344 (1989). Případně měla autorka na mysli práci: Beato, M.; Arnemann, J.; Chalepakis G.; Slater E.; Willmann T.: Gene regulation by steroid hormones. *J. Steroid. Biochem.* **27**, 9–14 (1987). Nebo se jedná o zcela jinou práci?
- Citace [23] je uvedena chybně, má být: Goluszko, P.; Nowicki, B.: Membrane cholesterol: A crucial molecule affecting interactions of microbial pathogens with mammalian cells. *Infect. Immun.* **73**, 7791–7796 (2005).
- Citace [26] je uvedena chybně, má být: Kelley, R.I.; Hennekam, R.C.M.: The Smith-Lemli-Opitz syndrome. *J. Med. Genet.* **37**, 321–335 (2000).
- Citace [33] je uvedena chybně, má být: Nowaczyk, M.J.M.; Irons, M.B.: Smith-Lemli-Opitz syndrome: Phenotype, natural history, and epidemiology. *Am. J. Med. Genet. C. Semin. Med. Genet.* **160C**, 250–262 (2012).
- Citace [43] je uvedena chybně, má být: Jira, P.E.; Wevers, R.A.; de Jong, J.; Rubio-Gozalbo, E.; Janssen-Zijlstra, F.S.; van Heyst, A.F.; Sengers, R.C.; Smeitink, J.A.: Simvastatin: A new therapeutic approach for Smith-Lemli-Opitz syndrome. *J. Lipid. Res.* **41**, 1339–1346 (2000).
- Citace [68] je uvedena chybně, má být: Brown, M.S.; Goldstein, J.L.: Lipoprotein metabolism in the macrophage: Implications for cholesterol deposition in atherosclerosis *Annu. Rev. Biochem.* **52**, 223–261 (1983).
- Citace [91] je uvedena chybně, má být: Patel, K.; Hashimoto, K.; Fujishima A.: Application of boron-doped CVD-diamond film to photoelectrode. *Denki Kagaku oyobi Kogyo Butsuri Kagaku* **60**, 659–661 (1992).
- Citace [94] je uvedena chybně, má být: Xu, J.; Granger, M.C.; Chen, Q.; Strojek, J.W.; Lister, T.E.; Swain, G.M.: Boron-doped thin-film electrode. *Anal. Chem.* **69**, A591–A597 (1997).

Vzhledem k uvedeným chybám v numerických údajích a seznamu použité literatury požaduji po autorce vypracování opravného listu.

*Komentář k výsledku kontroly práce systémem Turnitin.* Ačkoliv výsledek kontroly textu předkládané práce podle systému Turnitin vykazuje celkovou podobnost 26 %, při detailním pohledu je patrné, že se jedná o shody u povinně předepsaných částí (název studijního programu, prohlášení o autorství) nebo částí normovaných (seznam literatury). Ostatní shody jsou naprosto nevýznamné (krátká slovní spojení). Posuzovaná práce tedy nevykazuje v žádné části rysy plagiátu.

*Závěr.* Přes výše uvedené připomínky splňuje podle mého názoru předkládaná práce Bc. Adély Zárybnické nároky kladené na diplomové práce na Katedře analytické chemie UK PŘF, a proto ji doporučuji k obhajobě.