

Téma diplomové práce	Sledování účinku atorvastatinu na proces aterogeneze u apoE-/-/LDLR-/- double knock-out myšího modelu aterosklerózy I.
Jméno studenta, studentky	<b>Zbyněk Stráský</b>
Jméno oponenta	<b>PharmDr. Martin Štěrba, PhD.</b>

## II. Posudek oponenta

Předkládaná diplomová práce má rozsah cca 50 stran, je uspořádána standardním způsobem a je rozčleněna do 8 kapitol. Pochvalu si zaslouží věcný a výstižný charakter předkládané práce, logické členění textu a jeho formální úprava. V textu se vyskytuje menší počet jazykových nedostatků, nicméně nemají zásadní vliv na kvalitu a srozumitelnost textu. Předkládaný text tedy po formální stránce splňuje základní požadavky na odbornou práci.

V teoretickém úvodu je nejdříve podán stručný přehled normální mikroskopické anatomie cév a souhrn současných poznatků o patogenezi aterosklerózy, včetně rizikových faktorů a komplikací. Samostatné oddíly pak byly věnovány molekule endoglinu, základní farmakologii statinů a myším modelům aterosklerózy. Celá práce se opírá o cca 48 citací, přičemž většina informací byla čerpána z prestižních zahraničních odborných periodik.

V experimentální části jsou cíle práce zcela jasně formulovány. Použité metodické přístupy jsou velmi precizně a detailně popsány. Jádrem experimentální části práce byla imunohistochemická a WB detekce exprese endoglinu v cévách apo-E/LDL-R-deficientních potkanů krmených aterogenní dietou. Exprese endoglinu byla lokalizována především v endotelu cév, přičemž slabší exprese byla též pozorována uvnitř aterosklerotických plátů. Kvantitativní WB analýza potvrdila expresi endoglinu, a navíc dokumentovala signifikantně zvýšenou expresi tohoto markeru v důsledku podávání atorvastatinu. Uvedené výsledky jsou střízlivě diskutovány ve světle dostupných literárních informací z této oblasti.

K uvedené diplomové práci mám následující dotazy:

1. V experimentální práci nebyly použity konvenční (tj. geneticky nemodifikované) myši. Je exprese endoglinu v myších cévách detekovatelná i za fyziologických podmínek?
2. Není použitá dávka atorvastatinu (100 mg/kg/den) poměrně vysoká?
3. Je jisté, že zvýšená exprese endoglinu po terapii atorvastatinem má pouze pozitivní (protektivní) význam?

Je třeba zdůraznit, že uvedené poznámky a dotazy jsou vedeny zejména zájmem o předkládanou práci a nijak ji neubírají na kvalitě. Proto lze tuto zajímavou práci plně doporučit k obhajobě.