

**UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra Katedra biologických a lékařských věd

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2022

Autor/ka práce: **Hamerníková Veronika**

Vedoucí práce: RNDr. Němečková Ivana, Ph.D.

Konzultant/ka:

Oponent/ka: Mgr. Svobodová Zuzana, Ph.D.

Název práce: **Imunohistochemická analýza vlivu TRC105 na proces jaterní fibrózy**

Rozsah práce: 63 stran, 9 obrázků, 5 tabulek, 75 citací

Hodnocení práce:

- | | |
|--|-------------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části: | velmi dobrá |
| 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: | velmi dobré |
| k) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň): | velmi dobrá |
| l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | velmi dobrá |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Diplomová práce zpracovává téma vlivu TRC105 na proces jaterní fibrózy u myši pomocí metody imunohistochemie. V metodické části se používají k detekci a evaluaci standardní procesy jako barvení Sirius red pro kolagenní vlákna, ovšem práce se zabývá možností využití nových potencionálních markerů v imunohistochemii pro odhalení procesu fibrózy ve tkáni jater a zkoumá vliv léčiva carotuximab na fibrotizaci jaterní tkáně u myši.

Experimentální část práce je psána přehledně a srozumitelně, jedinné co mi zde chybí, je seznam chemikálií s výrobcí a jednoznačné určení u jedné sekundární protilátky, kde je uveden pouze název a výrobce, nikoliv přesné katalogové číslo, což může způsobit nejasnosti v tom, která protilátka byla použita a mít potíže s reprodukovatelností výsledků.

Teoretická část je zpracována do přehledných celků, ovšem nachází se zde několik věcí, které bych ráda zmínila.

Western Blot (viz. abstrakt) se nepíše velkými písmeny, jakou Southern blot, který je jako jediný pojmenovaný po svém zakladateli. Dále bych měla řadu připomínek k zápisu zkratk v textu. Dle zavedené praxe bývá obvyklé nejprve v textu zmínit termín česky, poté do závorky uvést zkratku, případně anglicy význam). Studentka nejčastěji volí postup, že rovnou

použije zkratku a za tu do závorky uvede anglický význam, ačkoliv názvy mají i české ekvivalenty, např. str. 8 v úvodu uvádí " α -SMA (α -smooth muscle actin)", což je v ČJ α -aktin hladké svaloviny. Další příklady z úvodu jsou "GFAP (glial fibrillary acidic protein)" a zkratky TGF- β a BMP-9 v úvodu nejsou vysvětleny vůbec. TGF- β je vysvětlen anglicky na straně 18 a pak znovu na str. 21, ačkoliv v seznamu zkratek český ekvivalent uveden je. BMP-9 je vysvětleno v AJ až při 3. výskytu v textu. Například zkratka DDC je v zadání-cíle DP použita bez vysvětlení. Další záležitostí se zkratkami je jejich výskyt v nadpisech kapitol např. 2 NAFLD (NASH), ale vysvětlení zkratek je až v textu pod nimi. Dále u nadpisu kapitol 4.2.1.1. je nejprve v nadpise zkratka GFAP a v závorce anglický název, ačkoliv je zkratka již zavedena, hned v následujícím názvu kapitoly je to naopak - nejprve anglický název proteinu " α -smooth muscle actin" a až pak je v závorce zkratka (α -SMA), taktéž již zavedená. V seznamu zkratek studentka uvádí význam zkratky v AJ a pak i český význam, ovšem u zkratek α -SMA a BMP-9, je obojí psáno v AJ. Některé zavedené zkratky nejsou používány výhradně např. str. 18 (hvězdicovité buňky vs. HSCs či extracelulární matrix vs. ECM).

V některých pasážích je text trochu kostrbatý a neuhlazený, jindy by zase bylo lepší rozdělit dlouhá souvětí do více vět. Většina textu však byla v pořádku.

Popisy převzatých obrázků byly ponechány v originálním jazyce, přičemž častěji se setkáváme s tím, že si studenti popisy přejmenují, aby byly v souladu s doprovodným textem, ale to nechávám k diskusi komisi.

Na stránce 13 je kapitola 1.2 funkce jater. Zde se nachází pod sebou 9 krátkých odstavců se stejnou citací (Guyton 2006), což čítá celou podkapitolu, pouze v posledním odstavci je k totožné citaci připojena i jiná. Zde by bylo vhodné literaturu doplnit, zejména, když se jedná o tak široce zpracovávané téma. Taktéž kapitolu imunohistochemie by bylo vhodné doplnit citacemi spíše z monografií než z firemních stránek výrobců protilátek pro imunohistochemii (Abcam, Thermofisher). Z literárních zdrojů bylo minimum mladší 5 let.

V práci se nachází minimum překlepů či chyb v čárkách. Jediné bych zmínila zápis procent, kdy v ČJ je rozdíl v "40%" roztok a "40 %" pacientů (př. str. 10, 15, 22).

V kontextu celé práce hodnotím výše zmíněné jako méně závažné. Na závěr práce bych shrnula, že studentka zpracovala značné množství vzorků a ověřila roli jak potenciálních markerů tak i ovlivnění potenciálním léčivem. Téma je aktuální a s ohledem na rostoucí počty pacientů s onemocněním jater je žádoucí, aby tento typ prací vznikl a odhaloval někdy i slepé větve výzkumu. Práci hodnotím jako velmi dobrou.

Dotazy a připomínky:

1. Ráda bych vyzvala studentku, jestli by mohla pohovořit, jakým dílem se podílela na experimentech. V které fázi popsanych metod se ujala práce sama, se kterými jí bylo pomoheno a jestli i fotografie fotila samostatně apod.

2. Prosím o vysvětlení následujícího: V seznamu zkratek je pro PICP procollagen I carboxyterminal propeptide jako český ekvivalent použita procollagen C peptidáza. Ovšem peptid není peptidáza. Zdá se, že došlo k záměně?

Totéž se týká zkratky PIINP, anglický a český ekvivalent neodpovídá (v AJ se jedná o peptid a v ČJ o peptidázu). Na str. 20 jsou oba názvy i zkratky použity ve smyslu enzymu. Prosím o uvedení obou termínů na pravou míru.

3. U kapitoly 4.1.3 Kolagenázy a jejich inhibitory není uvedeno, jakým způsobem se používají jako přímé markery jaterních onemocnění. Mohla by studentka doplnit?

4. Jakým způsobem byly vybrány markery použité v experimentální části? Bylo to na základě nějaké studie?

hodnocení, práce je: velmi dobrá

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

30. srpna 2022

podpis oponenta/ky