

Posudek na bakalářskou práci	
<input type="checkbox"/> školitelský posudek <input checked="" type="checkbox"/> oponentský posudek	Jméno posuzovatele: RNDr. David Kolář, Ph.D. Datum: 19.5.2023
Autor: Tereza LUDVÍKOVÁ	
Název práce: Cirkadiánní hodiny a detoxikační procesy v játrech	
<input checked="" type="checkbox"/> Práce je literární rešerší ve smyslu zveřejněných požadavků (pravidel). <input type="checkbox"/> Práce obsahuje navíc i vlastní výsledky.	
Cíle práce (předmět rešerše, pracovní hypotéza...) Cíle předkládané bakalářské práce (BP) byly autorkou stanoveny v úvodu a zahrnují: <ol style="list-style-type: none"> i) Popis regulace detoxikačních procesů a enzymů v játrech cirkadiánním systémem s důrazem na cytochrom P450 ii) Cirkadiánní regulaci exprese PARbZIP jaderných receptorů a jejich úlohu v expresi P450 iii) Vliv cirkadiánních hodin na farmakokinetiku léčiv, zejména pak na detoxikaci paracetamolu s ohledem na jeho možnou hepatotoxicitu 	
Struktura (členění) práce: BP má standardní členění – obsahuje poděkování, prohlášení, abstrakty v českém a anglickém jazyce, seznam využitých zkratk, obsah, ÚVOD, 4 stěžejní KAPITOLY (Cirkadiánní systém; Detoxikační procesy v játrech; Cirkadiánní systém a detoxikační procesy v játrech; Cirkadiánní systém a metabolismus léčiv) s množstvím podkapitol a ZÁVĚR. Finálně je zde velmi přehledný SEZNAM VYUŽITÝCH LITERÁRNÍCH ZDROJŮ.	
Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů? Autorka k sepsání předložené BP využila 198 literárních zdrojů s majoritní převahou originálních vědeckých publikací (184:14). Seznam literárních zdrojů je uniformní a přehledný, sekundární citace jsou opatřeny symbolem. Správnou kompozicí takového množství citací autorka prokázala schopnost pracovat s poměrně náročnou problematikou.	
Pokud práce obsahuje (nadstandardně) i vlastní výsledky, jsou tyto výsledky adekvátním způsobem získány, zhodnoceny a diskutovány? Práce neobsahuje vlastní výsledky.	
Formální úroveň práce (obrazová dokumentace, grafika, text, jazyková úroveň): Po formální stránce je předkládaná BP na velmi dobré/výborné úrovni. Vyskytují se zde typické příklady menších nedostatků v podobě velmi ojedinělých překlepů, případně opakujících se pasáží, či využití neobdobných termínů. Vlastní text práce je doplněn o 4 obrázky, které vhodně doplňují probíranou část problematiky. Obrázky jsou uniformní s vhodně volenými legendami, které jsou navíc doplněny o výpisy zkratk a zdroje.	

Splnění cílů práce a celkové hodnocení:

Vlastní cíle BP byly splněny. Autorka představila cirkadiánní systém a jeho regulaci biotransformačních procesů v játrech s ohledem na úlohu tohoto systému ve farmakokinetice a možné xenobiotiky-indukované hepatotoxicitě. Snad jen – vlastní regulace exprese cytochromu P450 mohla být opatřena souhrnným diagramem pro lepší přehled, neboť samotný výpis se jevil poněkud těžkopádně. Práce je však ucelenou, logickou rešerší, která splňuje veškeré na ní kladené náležitosti, a jako takovou ji proto doporučuji přijmout k obhajobě.

Otázky a připomínky oponenta:

K předkládané BP mám několik otázek:

- i) Kromě vlastní hladiny nikotinamidadenindinukleotidu (NADH), dokážete vyjmenovat další způsoby, jakým energetický metabolismus reguluje cirkadiánní systém?
- ii) Na str. 14 uvádíte, že v jaterních buňkách rytmicky oscilovaly, kromě jiného, též peroxisome-proliferator activated receptory (PPAR) – následně uvádíte, že mezi hlavní regulované patří PPAR α podílející se na lipidovém metabolismu jater, PPAR γ , který reguluje uskladňování triacylglycerolů do adipózní tkáně. Je něco známo o tom, jak je to s PPAR β/δ , který v metabolismu reguluje katabolismus lipidů?
- iii) Na str. 19 uvádíte, že biotransformací APAP vzniká NAPQI (N-acetyl-p-benzochinon imin), který je v terapeutických dávkách schopen vázat se na glutathion v hepatocytech za vzniku netoxického APAP-GSH, který může být vyloučen močí z těla. Byla by tedy suplementace glutathionem schopná předcházet množství otrav způsobených předávkováním paracetamolu?

Návrh hodnocení školitele nebo oponenta

výborně velmi dobře dobře nevyhověl(a)

Podpis školitele/opponenta: