

Téma diplomové práce	Studium regulace genové exprese v ledvinách
Jméno studenta, studentky	Aneta Trávníčková
Jméno oponenta	Prof. PharmDr. Přemysl Mladěnka, Ph.D.

II. Posudek oponenta

Hodnocená experimentální diplomová práce (DP) se věnuje opomíjenému tématu metabolizace v ledvinách. Velmi pozitivně hodnotím spojení výzkumu na buněčné i celotělové úrovni, v tomto případě navíc na specifickém modelu humanizovaných myší. Přesto, že jde o poměrně předběžné výsledky, jsou z vědeckého hlediska velmi zajímavé a budou určitě podkladem dalšího rozsáhlejšího výzkumu. Práce má pro oponenta rozumný rozsah 60 stran, obsahuje ale všechny potřebné informace a je obecně psána velmi čtivě. V úvodu čtenáře seznamuje s tematikou biotransformačních enzymů, jaderných receptorů a jejich agonistů, antagonistů i reverzních antagonistů, a lékových transportérů. Diskuze je zdařilá, i když nebylo snadné prodiskutovat získané výsledky vzhledem k jejich překvapivosti i absenci dat na ledvinnou expresi.

Jako v každé DP se autorka nevyvarovala drobných formálních chyb: 1. Některé věty jsou poněkud kostrbaté nebo spíše hovorové (např. s. 47 „Že lidské ledviny..“, apod.), 2. použití anglikanismů (uptakeové transportéry, DNase free vodě, cycleru), 3. drobné nedostatky u zkratkách (ve seznamu chybí PBS, zkratky PB a RIF se s střídají s plnými názvy), 4. chybí mi číslo schváleného projektu pokusů na zvířatech, a 5. legendy pod obrázky či tabulkami by měly být na stejné straně (Tab.4 a Obr.10)

K DP mám následující dotazy:

Nemělo by být na str. 13 spíše „prostaglandinů“ než „prostacyklinů“ ?

U CAR a PXR autorka uvádí, že jsou adoptovanými sirotčnými receptory (str. 18), jaké jsou tedy jejich endogenní ligandy?

U aktivace CAR je zmíněn EGFR, je myšlen HER1 nebo všechny 4 receptory pro EGF? (str. 20-21)

Z diskuze vyvozují, že PXR receptor nehraje v ledvinách významnou roli. Existují nějaká data na rozdílnou proteinovou expresi PXR a CAR u ledvinných a jaterních buněk, případně i na jejich koaktivátory/korepresory?

Analogicky nemůže být malý vliv testovaných látek na CYP2B6 v ledvinné linii HK-2 dán jeho nízkou expresí v ledvinách?

Celkově se přes drobné formální připomínky jedná o velmi zdařilou a kvalitní práci, kterou doporučuji nejen k obhajobě ale také k uznání jako práci rigorózní.

Navrhovaná klasifikace **výborně**

V Hradci Králové dne 22.5.2024

Podpis oponenta diplomové práce