

Posudek oponenta diplomové práce

Jméno a příjmení uchazeče/ky : **ing. Barbora Hynková**

Název práce: **Gangliosidy v játrech u cholestázy indukované podvázáním žlučvodů**

A. Bodové hodnocení jednotlivých aspektů práce (označte právě jednu z možností)

1. Rozsah DP a její členění	
x	A - přiměřené, odpovídají charakteru DP a významu jednotlivých částí
	B - nevyrovnané, členění není logické n. rozsah jednotlivých částí nekoresponduje s jejich významem
	C - uspokojivé, rozsah některých částí nedostačuje
	N - nedostatečné

2. Odborná správnost	
	A - výborná, bez závažnějších připomínek
x	B - velmi dobrá, s ojedinělými drobnými závadami (nejasnost výkladu, chyby ve vzorcích nebo chemických názvech, nedokonalý popis metod nebo výsledků)
	C - uspokojivá, s četnějšími drobnými závadami
	N - nevyhovující, s hrubými chybami

3. Uvedení použitých literárních a j. zdrojů	
x	A - bez připomínek, všechny převzaté údaje s citací zdroje, celkový počet citací odpovídá charakteru práce
	B - uspokojivé, s občasnými neobratnostmi zejm. v umístění odkazů, nebo s celkově nižším počtem citací
	C - s vážnějšími závadami, např. převažují "nestandardní" odkazy na učebnice, přednášky, webové stránky, nebo se ojediněle vyskytuje opominutí odkazu na zdroj převzatých dat
	N - nevyhovující, velmi málo citací, ev. rysy plagiátu (časté opomíjení odkazu na zdroj převzatých dat, popř. opsání velkých částí textu)

4. Jazyk práce	
	A - výborný, práce je napsána čtivě a srozumitelně, bez závažnějších gramatických n. pravopisných chyb
x	B - velmi dobrý, ojedinělé stylistické neobratnosti, gramatické n. pravopisné chyby
	C - uspokojivý, četnější slohové neobratnosti, gramatické n. pravopisné chyby, ojediněle se vyskytují obtížně srozumitelné n. nejednoznačné formulace
	N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami

5. Formální a grafická úroveň práce	
	A - výborná, bez překlepů a chyb ve formátování
x	B - velmi dobrá, ojedinělé chyby formátu citací, překlepy, chybějící zkratky apod.
	C - uspokojivá, s ojedinělými většími (např. vynechání stránky) nebo četnějšími drobnými chybami
	N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami

Případný slovní komentář k bodům 1. až 5. :

K bodu 1: Velmi dobře je zpracována úvodní část ke Stavu současné problematiky na str.9. Velice usnadní čtenáři orientaci ve studované problematice. V Diskusi (str.49-56) jsou dobře začleněna schémata biosynthesy gangliosidů se zakreslenými změnami, což dává výborný přehled o situaci u obstrukční cholestázy.

K bodu 2:

str.11 – v Tab.1 chybí ve výčtu glykosfingolipidových sérií neolaktosérie

str.25 – chybí vysvětlení pojmu „slepě operovaná zvířata“. Až v Metodické části na str.32 je tato experimentální skupina definována jako „kontrolní zvířata podrobená témuž chirurgickému zákroku bez podvazu žlučovodů“ a dále jako „slepá operace“.

str.37 - podrobnější specifikace primerů a fluorescenčně značené sondy pro SAT-2 není uvedena
str.41 – Tab. 18: koncentraci uvádět v nmol/g namísto nM/g. V ostatních tabulkách je to správně.

V tabulkách 7-17, 19-27 se statistickým vyhodnocením by měly být hodnoty zaokrouhleny
str.50 – v textu chybí odkaz na Obr.6-11. Sled obrázků je ale do textu vhodně vsazen takže orientace není narušena

str.56 - Poslední odstavec o možných souvislostech zvýšené exprese mRNA SAT 2 u vzorků s inhibicí HO je pro čtenáře málo informativní. Je zde sice odkaz na práci V.Šmída ale bez bližšího vysvětlení jeho nálezů („bodová lokalizace“).

K bodu 4:

str.36 – chybné skloňování podstatných jmen v Tabulce 6 (roztoku, resorcinolového činidla)

str.57 – správnější formulace věty je : Expresse mRNA neprokázala očekávané zvýšení (namísto „neprokázala dle očekávání zvýšení“)

K bodu 5:

str.41 – Tab. 16: překlep v nadpisu: má být správně ... a podvazů s aktivací HO-1

str.48 - Překlep v Grafu 1: BLD namísto BL

B. Obhajoba

Dotazy k obhajobě

Ke str. 34: K přečištění vzorků:

Proč bylo třeba další přečištění vzorku jaterních gangliosidů u zvířat kterým byl podáván Sn-mesoporfyrin? Ke kombinované chromatografické izolaci, kterou se docílí izolace gangliosidů o vysoké čistotě byl připojen další krok založený na vytřepávání mezi dvě fáze, kdy může dojít k částečnému přechodu GM3 gangliosidu do organické fáze. Jaké máte řešení tohoto problému? Co mohou být hnědě zbarvené nečistoty na TLC?

Ke str. 56.

Ze srovnání vašich výsledků u obstrukční cholestázy a výsledků Majera u estrogeny indukované cholestázy je patrné, že zvýšení gangliosidů *b*-větve je u obstrukční cholestázy méně výrazné. Je pro to nějaké vysvětlení z hlediska mechanismů obou chorob?

ke str. 56:

Mohla byste blíže vysvětlit, nebo lépe ukázat, jak lze z výsledků chromatografických analýz gangliosidů v práci vaší a předchozí F. Majera a z histologických nálezů M.Jirkovské a V.Šmída odvodit význam zmnožení gangliosidů v plasmatické membráně jaterních buněk u cholestázy?

Ke str. 56:

Lze u vzorků s inhibicí hemoxygenázy (bez cholestázy) vyslovit myšlenku, že přes zvýšení mRNA pro GD3 syntasu, vliv inhibice HO nesouvisí s nutností zpevňovat membránu s gangliosidy ? Čeho se týká „ bodová lokalizace“ popisovaná v práci V. Šmída a zmiňovaná na str.56?

Stanovisko k opravě chyb v práci:

opravný lístek/oprava v textu **JE** podmínkou přijetí práce

C. Celkový návrh

Autorka prokázala ve své diplomové práci že je detailně obeznámena se studovaným tématem, že ovládá řadu metod z oblasti biochemie a molekulární biologie a že dokáže výsledky logicky interpretovat. Práce splnila vytyčené cíle a odborné požadavky.

Práci **doporučuji** k přijetí k dalšímu řízení: **ANO**

Navrhovaná celková klasifikace: 1/2

Datum vypracování posudku: **9.9.2010**

Jméno a příjmení, podpis oponenta (SIS):

RNDr. Jana Ledvinová, CSc.
Ústav dědičných metabolických poruch
1. lékařská fakulta Univerzita Karlova v Praze
a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze