

Posudek oponenta diplomové práce

Jméno a příjmení uchazeče/ky: Bc. Petra Kuchaříková

Název práce: Ovlivnění glukózové tolerance metforminem v závislosti na obsahu tuku v dietě

Jméno a příjmení oponenta (včetně titulů): Ing. Vojtěch Škop, Ph.D.

A. Bodové hodnocení jednotlivých aspektů práce (označit křížkem **jednu** z možností - pomocí dvojkliknutí levým tlačítkem myši na šedivě podbarvené pole a výběrem hodnoty "zaškrtnuto")

1. Rozsah práce a její členění

A	přiměřené, odpovídají charakteru DP a významu jednotlivých částí	<input checked="" type="checkbox"/>
B	nevyrovnané, členění nelogické nebo rozsah některých částí nekoresponduje s jejich významem	<input type="checkbox"/>
C	uspokojivé, rozsah některých částí nedostačující	<input type="checkbox"/>
N	nedostatečné	<input type="checkbox"/>

2. Odborná správnost

A	výborná, bez závažnějších připomínek	<input type="checkbox"/>
B	velmi dobrá, s ojedinělými drobnými závadami (např. nejasnost výkladu, chyby v terminologii, nedokonalý popis metod nebo výsledků)	<input checked="" type="checkbox"/>
C	uspokojivá, s četnějšími drobnými závadami	<input type="checkbox"/>
N	nevyhovující, s hrubými chybami	<input type="checkbox"/>

3. Uvedení použitých literárních a jiných zdrojů

A	adekvátní, všechny převzaté údaje s citací zdroje, celkový počet citací odpovídá charakteru práce	<input checked="" type="checkbox"/>
B	uspokojivé, s občasnými neobratnostmi (zejm. v umístění odkazů) nebo s celkově nižším počtem citací	<input type="checkbox"/>
C	s vážnějšími závadami, např. převažují "nestandardní" odkazy na učebnice, webové stránky, nebo se ojediněle vyskytuje opominutí odkazu na zdroj převzatých dat	<input type="checkbox"/>
N	nevyhovující, velmi málo citací, eventuálně rysy plagiátu (časté opomíjení odkazu na zdroj převzatých dat, popř. opsání velkých částí textu) nebo používání neadekvátních citací	<input type="checkbox"/>

4. Jazyk práce

A	výborný, práce napsaná čtivě a srozumitelně, bez závažnějších gramatických nebo pravopisných chyb	<input checked="" type="checkbox"/>
B	velmi dobrý, ojedinělé stylistické neobratnosti, gramatické nebo pravopisné chyby	<input type="checkbox"/>
C	uspokojivý, četnější slohové neobratnosti, gramatické nebo pravopisné chyby, ojediněle se vyskytují obtížně srozumitelné nebo nejednoznačné formulace	<input type="checkbox"/>
N	nevyhovující, s četnými hrubými chybami	<input type="checkbox"/>

5. Formální a grafická úroveň práce

A	výborná, bez překlepů a chyb ve formátování	<input type="checkbox"/>
B	velmi dobrá, ojedinělé chyby formátu citací, překlepy, chybějící zkratky, apod.	<input checked="" type="checkbox"/>
C	uspokojivá, s ojedinělými většími nedostatky (např. vynechání stránky, uvádění obrázků grafů nebo tabulek bez odkazů v textu) nebo s čtenějšími drobnými chybami	<input type="checkbox"/>
N	nevyhovující, s četnými hrubými chybami	<input type="checkbox"/>

Případný slovní komentář k bodům 1 až 5:

Komentář k bodu 2 a 5: Drobným nedostatkem předložené práce, jsou některé chybějící informace v metodické části a občasné překlepy. Tyto detaily, kterých se zcela nevyvaruje žádná práce tohoto rozsahu, však nesnižují její celkovou úroveň a není třeba je opravovat.

B. Obhajoba - dotazy k obhajobě

Vzhledem k prudkému nárůstu prevalence obezity a diabetu 2. typu je dnes studium poruch asociovaných s metabolickým syndromem a možností jejich terapie jedním z nejaktuálnějších témat klinické biochemie. Předložená diplomová práce se zabývá akutními účinky metforminu (nejčastěji používaného léku na diabetes 2. typu) na glukózovou toleranci, vlivem krátkodobého podávání n-3 PUFA na účinek metforminu a rolí inzulinem-stimulovaných signálních drah a AMPK v účinku metforminu a n-3 PUFA. Jako modelový organismus byly v práci použity myši C57BL/6J, u kterých byla dietou indukována obezita a inzulinová rezistence, a myši s geneticky vyřazenou $\alpha 2$ podjednotkou AMPK.

Diplomová práce je členěna standardním způsobem. V první části literárního přehledu se autorka zabývá vztahem obezity, inzulinové rezistence a diabetu 2. typu, včetně možnosti terapie těchto poruch. V druhé části literárního přehledu autorka popisuje současné poznatky o metforminu a n-3 PUFA. Na literárním přehledu oceňuji zejména strukturu jeho členění, kdy se autorka zabývá vždy úlohou jednotlivých tkání. V metodické části má diplomová práce některé drobné nedostatky, které však celkovou poměrně vysokou úroveň práce nesnižují. Výsledky jsou prezentovány na celkem 23 grafech s odpovídajícím popisem. V diskuzi jsou shrnuty dosažené výsledky a je zhodnocen jejich význam v souvislosti s dostupnou literaturou.

Výsledky dosažené v této práci považuji za přínosné a celkově práci hodnotím jako velmi zdařilou a splňující všechna požadovaná kritéria. Přesto mám na autorku několik otázek.

1. Jakým způsobem byla volena dávka metforminu (400 mg/kg a 60 mg/kg) a doba působení metforminu před OGTT (30 min), jak tyto dávky odpovídají dávkám, které jsou podávány lidem? Je něco známo o farmakokinetice metforminu u myši, případně u lidí?
2. Proč byly experimenty s kontrolním myším kmenem provedeny na samcích, zatímco pro pokus u myši s geneticky vyřazenou $\alpha 2$ podjednotkou AMPK byly použity samice?
3. Ve výsledcích kap. 5.4. v grafu 19 je ukázáno zvýšené množství inzulinu po podání glukózy u myši s n-3 PUFA v dietě. Přestože v tomto pokusu nebylo zvýšení statisticky významné, ukazuje se zde určitý trend. Máte Vy nebo Vaši kolegové z laboratoře podobnou zkušenost s vlivem n-3 PUFA na koncentraci inzulinu? Pokud ano, jak si toto zvýšení vysvětlujete? Existuje dostupná literatura, ve které již byl účinek n-3 PUFA na zvýšení množství inzulinu pozorován?
4. Pozorovala jste, že se AMPK pravděpodobně neúčastní mechanismu časného účinku metforminu. Jakými mechanismy by na základě Vašich výsledků a dostupné literatury mohl být zprostředkován časný účinek metforminu?

Stanovisko k opravě chyb v práci

– opravný lístek/oprava v textu ~~JE~~ / **NENÍ** podmínkou přijetí práce (nehodící se škrtněte)

C. Celkový návrh

Práci **doporučuji** k přijetí k dalšímu řízení: **ANO** / ~~NE~~ (nehodící se škrtněte)

Navrhovaná celková klasifikace (ve standardní stupnici 1 až 4):

Datum vypracování posudku:

Podpis oponenta: