

Oponentský posudek diplomové práce Bc. Renaty Vobrové

Název práce: Testování embryotoxicity inzulínu v interakci s glukózou

Školitel: Doc. MUDr. Miroslav Peterka, DSc.

Předložená diplomová práce se zabývá problematikou embryotoxicity inzulínu a inzulínu v interakci s glukózou. Protože z etických důvodů nelze tento typ studií provádět přímo u člověka, embryotoxicita zkoumaných látek byla testována na zvířecím modelu – vyvíjejícím se zárodku kuřete. Experimenty byly prováděny v Oddělení teratologie ÚEM AVČR.

Diplomová práce je napsána v rozsahu 85 stran a má klasické členění. Po Abstraktu v českém a anglickém jazyce a Seznamu zkratk následuje Úvod, který obsahuje fundovaný a dobře strukturovaný přehled literárních údajů. V první části jsou vysvětleny základní pojmy používané v oboru teratologie a definovány podmínky pro vznik vývojové vady. Dále jsou zde podrobné informace týkající se onemocnění diabetes mellitus a výčet možných rizik pro matku i plod, pokud se toto onemocnění vyskytuje v těhotenství. Na závěr autorka uvádí přehled zvířecích modelů používaných pro testování teratogenů, a uvádí jejich výhody a nevýhody. Výčet zahrnuje i dva alternativní testy (CHEST a SANDWICH), které byly použity pro diplomovou práci. Úvod končí formulací hypotézy, k níž směřují cíle diplomové práce.

Cíle diplomové práce logicky vyplývají z literárního úvodu, jsou výstižně formulovány ve 4 bodech. V části Materiál a metodika je specifikován původ materiálu – násadových vajec, a velmi detailně jsou popsány tzv. okénková metoda otevření vajec a přístup ke kuřecímu zárodku, aplikace testovaných látek, další inkubace, odběry zárodků a jejich hodnocení při použití metody CHEST nebo Sandwich. Kapitola Výsledky přehledným způsobem shrnuje výsledky testování embryotoxicity inzulínu a inzulínu, jemuž předcházela aplikace glukózy pro navození hyperglykemického prostředí. Tato interakce byla použita ve snaze modelovat situaci u člověka s diabetem. Diskuze obsahuje rozbor výsledků testování embryotoxicity testovaných látek pomocí obou testovacích metod na pozadí dostupných literárních údajů. Poslední kapitolou jsou dobře formulované Závěry, které ve 4 bodech odpovídají vytýčeným cílům. Kapitola Literatura je napsána standardně a obsahuje 76 literárních odkazů.

Výsledky diplomové práce Bc. R. Vobrové přispívají k porozumění vzniku vrozených vad u matek s léčeným diabetem během těhotenství. Hlavní dosažené výsledky získané během jejího magisterského studia jsou následující:

Inzulín testovaný na zárodku kuřete vyvolává podobné vady jako u člověka – syndrom kaudální regrese. Dosažený výsledek je cenný proto, že testování inzulínu metodou CHEST a SANDWICH nebylo ovlivněno hypoglykemickým prostředím mateřského organismu po injekci inzulínu jako je tomu v experimentech na laboratorních savcích. Samotná glukóza, ani v nejvyšších dávkách, nepůsobí embryotoxicky v případě, že je podána do bezprostředního okolí zárodku kuřete. Hyperglykemické prostředí v interakci s inzulínem nezvyšuje embryotoxický potenciál inzulínu.

Diplomová práce je dobře sepsána. Mám jen několik drobných připomínek, které se týkají formální stránky dizertační práce:

Vysvětlivky nemají jednotné uspořádání – při psaní některých vysvětlivek byla použita odlišná zarážka tabulátoru (např. Obr. 21-25, 35, 36).

Některé obrázky vykazují světelné odrazy, které ruší výsledný dojem.

Možná by bylo vhodnější, kdyby pasáže o 1.2.2. Glukóza a 1.2.3. Inzulín byly v Úvodu zmíněny hned po úvodním odstavci kapitoly 1.2. Onemocnění diabetes mellitus.

Citace Jelínek, 1977 chybí v seznamu literatury.

Chybí výrobce a firemní název u některých produktů uváděných v Metodice (např. 0.22 μ m filtr, agarosa, gentamycin).

Zaujala mě celá řada výsledků a na jejich základě mám několik otázek.

- V textu je zmíněna aplikace na ED 2 – 5. Která HH stádia podle klasifikace Hamburger a Hamilton (1951) byla v pokusech použita na jednotlivých dnech?
- Kolik inzulínu se přidávalo do média?
- Je známo, jaká je hladina glykémie u kuřecího zárodku?

Diplomová práce Bc. R. Vobrové obsahuje mnoho zajímavých výsledků, které by si zasloužily publikaci v impaktovaném odborném časopise.

Bc. R. Vobrová splnila vytčené cíle a prokázala, že úspěšně zvládla základy vědecké práce v rámci svého magisterského studia.

Diplomovou práci doporučuji k obhajobě s návrhem klasifikace: velmi dobře.