

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra biochemických věd

Studijní program: Zdravotnická bioanalytika

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Bc. Andrea Vernerová**

Vedoucí/školicel/ka práce: Ing. Petra Matoušková, Ph.D.

Rok obhajoby: 2017

Konzultant/ka práce: -

Oponent/ka práce: RNDr. Veronika Hanušová, Ph.D.

Název práce:

Stanovení vybraných mikroRNA-potenciálních biomarkerů kardiotoxicity

Rozsah práce: počet stran: 73, počet obrázků: 28, počet tabulek: 11, počet citací: 41

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: výborná
- c) Zpracování teoretické části: výborné
- d) Popis metod: výborný
- e) Prezentace výsledků: výborná
- f) Diskuse, závěry: velmi dobré
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení: Předkládaná diplomová práce je na aktuální a zajímavé téma. V práci jsou sledovány hladiny mikroRNA, související s poškozením srdeční tkáně, na úrovni in vitro a in vivo. Teoretická část popisuje detailně historii mikroRNA, jejich funkci, klasifikaci a případné použití jako diagnostického markeru, zejména u nádorových onemocnění. Část se také věnuje roli mikroRNA v kardiotoxicitě. Vytčené cíle byly splněny, porovnání bylo provedeno na dvou různých modelech, pro vypracování byly použity vhodné a moderní metodiky, které jsou v práci zpracovány přehledně. V diskuzi jsou získané výsledky ne příliš porovnány s ostatními studii.

Dotazy a připomínky:

- 1) V práci je testován model kardiotoxicity navozený pomocí doxorubicinu. V teoretické části by proto stálo alespoň za zmínku popsat mechanismus účinku tohoto léčiva a jak je v tomto případě kardiotoxicita způsobena.
- 2) Který z testovaných modelů by jste vyhodnotila jako vhodnější pro studium kardiotoxicity? Bylo u použitých vzorků nějak hodnoceno, zda je kardiotoxicity navozena, kromě sledování hladin mikroRNA? Byla hodnocena třeba hladina troponinů v těchto vzorcích?
- 3) Proč nebyla pro izolaci RNA ze srdeční tkáně použita metoda "Izolace RNA pomocí kitu", která byla použita na izolaci RNA u potkaních kardiomyocytů, a která je podle autorky méně zdlouhavá.
- 4) V tabulce č.4 je u měření čistoty II ("hodnota udává možnou kontaminaci fenolem a tato hodnota by se měla blížit 2") jsou naměřené hodnoty u vzorků s příponou ř spíše kolem 1. Znamená to kontaminaci fenolem, nebo to má jiné vysvětlení?

5) Zároveň nikde není vysvětleno, co znamená písmeno "ř" za vzorky DOX a K v tabulce 4. Pokud "ř" znamená ředěné vzorky, dochází naředěním ke zhoršení čistoty vzorku?

6) Kardiotoxicita vzniká velmi často jako reakce na protinádorovou léčbu u onkologických pacientů. Tento stav samotný je spojen s vyplavováním různých mikroRNA, jak je detailně popsáno v teoretické části. Jak se dá odlišit mikroRNA vyplavená z nádorové tkáně, od mikroRNA z poškozené srdeční tkáně, případně z důvodu reakce na danou léčbu? Např. v práci je popsána specifická mikroRNA 29a pro srdeční selhání, tato mikroRNA je ale zároveň spojena s procesem metastazování a angiogeneze u nádorů.

Celkové hodnocení, práce je: výborná, k obhajobě: doporučuji

V Hradci králové dne 29.5.2017

.....
podpis oponentky / oponenta