

**UNIVERZITA KARLOVA**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra Biochemických věd

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Autor/ka práce: **Lucie Nekovová**

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

Rok obhajoby: 2018

Konzultant/ka práce: ----

Oponent/ka práce: PharmDr. Ivan Vokřál, Ph.D.

Název práce:

**Konstitutivní exprese UDP-glukosyltransferas vlasovky slezové**

---

Rozsah práce: počet stran: 62, počet obrázků: 13, počet tabulek: 4, počet citací: 51

Práce je: experimentální

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

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Práce studentky Lucie Nekovové na téma Konstitutivní exprese UDP-glucosyltransferas vlasovky slezové je pečlivě a srozumitelně sepsána, bez větších překlepů nebo stylistických chyb. Teoretická část práce se je zaměřena na vlastní cílové species, jeho diagnostiku, terapii, lékovou rezistenci a metabolismus xenobiotik. Očekával bych zde však trochu více informací o UDP-glukuronosyltransferasch jako takových a o známých metabolitech, které jsou pravděpodobně těmito enzymy tvořeny.

Cíl práce je jasně definován a nemám vůči němu výhrady.

Experimentální část práce popisuje podrobně důležité metody molekulární biologie, které byly nutné pro vyřešení vlastního cíle práce. V této části, byť studentka dané úkony nedělala, mohlo být také popsáno, na základě jakého klíče byly vybrány dané UGT, jak konkrétně byly připraveny primery pro UGT a jak byla vypočtena relativní exprese pro jednotlivé UGT. Na druhou stranu hodnotím kladně, že je v práci uvedeno, kdo dané úkony skutečně dělal.

Výsledky jsou přehledně prezentovány formou čtyř přehledných grafů. Diskuse je stručná a mohla krom zvýšené exprese polemizovat i nad tím, že u některých UGT je u rezistentního kmene exprese snížena.

K práci mám dále jen několik málo připomínek a na studentku několik otázek (viz níže).

Dotazy a připomínky:

Připomínky:

- v textu zejména teoretické části je řada obrázků, na které v textu nejsou odkazy.

- v kapitole 2.6 Metabolismus xenobiotik bych očekával více informací o efluxních transportérech. Ty jsou ve vztahu k rezistenci u *H. contortus* také důležité.
- str. 32 a 33 - užívány pojmy "sulfonace" a "sulfatace". I když jde o synonyma, je lépe vybrat jeden pojem a užívat ten.
- str. 35 - není zcela jasné, odkud byly získány ISE a WR kmen. U WR multirezistentního kmene bych očekával informaci o tom, na jaké skupiny léčiv je rezistentní.
- str. 37 zmiňována je olejová fáze, ale o kus dál se píše o fázi organické. Opět je vhodné sjednotit terminologii. Na téže straně se uvádí měření koncentrace RNA, avšak není popsáno jakou metodou, nebo jakým přístrojem.
- str. 38 Druhý odstavec mohl být lépe formulován.
- str. 41 V práci mi chybí primery pro referenční gen GAPDH.
- u citací je uvádění DOI v různých tvarech. Jednou jako adresa a jednou skutečně jen jako DOI.

**Dotazy:**

1. Na str. 18 se uvádí, že kompletní eradikace parazita z těla hostitele je nereálná. Jak je tato informace myšlena?
2. Na str. 20 se uvádí, že není vhodné odčervování naslepo. Jaký je tedy vhodný přístup?
3. Jaký vztah má inhibice beta-tubulinových podjednotek na inhibici tvorby ATP?
4. Jakou roli hrají efluxní transportéry *H. contortus* ve vzniku rezistence na ivermektin?
5. na str. 48 je zobrazen graf porovnání exprese jednotlivých UGT mezi samci a samicemi pomocí hodnot Cq. Jsou v tomto grafu hodnoty dohromady pro ISE i WR kmen?
6. na str. 49 na obr. 12 jsou porovnávány hodnoty relativní exprese pro kmen ISE. Proč jste neudělali podobný graf i pro kmen WR?
7. jaký další postup byste navrhovala, aby se dalo potvrdit, nebo vyloučit, že UGT366A1 je skutečně zodpovědná za tvorbu glukosidových metabolitů.

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

V Hradci králové dne 14.9.2018

.....  
podpis oponentky / oponenta