

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická

Posudek oponenta diplomové práce

Autor: Ing. Bc. Ivana Bubancová

Téma: **Stanovení genové exprese cytochromu P450 3A4 u hepatocelulárního karcinomu**

Posudek vypracoval: Mgr. Filip Vrbacký

IV. interní hematologická klinika

Fakultní nemocnice Hradec Králové

Zadání diplomové práce je velmi aktuální. Je opravdu s podivem, že studiu hepatocelulárního karcinomu, který je (jak autorka sama uvádí) jednou z nejčastějších malignit na světě, je z pohledu exprese cytochromu P450 v současné literatuře věnováno tak málo pozornosti.

Metodicky je práce velmi kvalitní. Často samostatně prezentované výsledky získané pomocí kvantitativní PCR jsou u některých vzorků podpořeny pomocí metody western blotting, což značně zvyšuje kvalitu prezentovaných dat. Odborně lze práci těžko něco vytknout. Pár drobností je zmíněno dále v textu.

Členění diplomové práce je velmi přehledné a práce působí graficky velmi zdařile. Pro vyšší přehlednost je text doplněn vhodnými obrázky, které značně zjednodušují pochopení problematiky. V česky psaném díle by bylo pouze vhodné přeložit cizojazyčné popisky. Až na jednu výjimku (viz níže) jsou údaje, kde je to vhodné, přehledně shrnuty formou tabulek. Práce jako celek působí jazykově velmi konzistentně a je proto velmi nepravděpodobné, že by obsahovala kompletně převzaté pasáže z různých zdrojů – styl takových prací je většinou velmi různorodý.

V teoretické části autorka shrnuje problematiku hepatocelulárního karcinomu, buněčné signalizace a systému cytochromů P450 plně v souladu s obsahem práce.

Experimentální část je také velmi přehledná. Jen stručnou charakteristiku jednotlivých případů by bylo vhodné shrnout formou tabulky místo řádkovaného textu. Autorka v textu navíc zmiňuje měření kvality izolované RNA pomocí poměru absorbancí při 280 / 260 nm. Nikde v práci ovšem nezmiňuje, jaké kvality bylo u vyšetřovaných vzorků dosaženo. Bylo by vhodné uvést, že hodnota byla např. vyšší než...

Prezentace výsledků je opět v pořádku a je podpořena vhodnými grafy. Drobným nedostatkem je pouze zaokrouhlení popisku osy X v grafu č. 1 na dvě desetinná místa. Popisky 0,001 a 0,0001 jsou tak zobrazeny jako nula.

Diskuze shrnuje výsledky práce v kontextu jak klinickém, tak z pohledu současného stavu poznání této problematiky, které je skutečně poměrně omezené. Získané výsledky jsou hodnoceny formou přiměřenou k použité metodice a omezenému souboru nemocných.

Největší slabinou celé práce je citace použité literatury. Práce používá harvardský styl, kdy by se mělo v textu uvádět pouze příjmení prvního autora a rok vydání. Autorka však některé citace prací více autorů uvádí v textu s "et al.", některé ne. U citací na práce dvou autorů uvádí navíc obě jména. Seznam literárních zdrojů není řazen abecedně. Práce J. M. Lloveta jsou uváděny mezi písmeny H a K. V textu je navíc odkazováno na práci Llovet et Bruix 2008. Tato práce však vyšla (jak je v seznamu správně uvedeno) v roce 2003.

Výše uvedené nedostatky jsou však charakteru spíše formálního a na zajímavosti a přínosnosti práci nikterak neubírají. Práce splnila své zadání, obsahově je velmi kvalitní a doporučuji ji tedy k obhajobě.

K autorce bych měl několik dotazů:

- 1) Pro relativní kvantifikaci exprese CYP3A4 byl použit referenční gen HPRT1. Proč jste zvolili právě tento gen? Je prokázáno, že jeho exprese je v tomto typu buněk stabilní?
- 2) V práci není uvedeno, jaká byla skutečná relativní exprese CYP3A4 v jednotlivých vzorcích. Byla tato exprese v referenční tkáni různých nemocných podobná? Nemohla být variabilita mezi vzorky způsobena variabilitou exprese v referenční tkáni?
- 3) Plánujete rozšíření studie i o další geny a nemocné? Např. formou spolupráce s dalšími pracovišti?

Návrh klasifikace: **Výborně**

V Hradci Králové 17.5.2015



Mgr. Filip Vrbacký

IV. interní hematologická klinika
laboratoř
Fakultní nemocnice Hradec Králové
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové