

Posudek oponenta na diplomovou práci

Autor práce: Bc. Irena Malichová

Název práce: The effect of graphene oxide on the pregnane X receptor signaling pathway regulating the biotransformation of xenobiotics

Oponent práce: Mgr. Radek Jorda, Ph.D.

Poř. číslo	Kritérium hodnocení	Body (0-5)
1	Ucelenost a aktuálnost řešeršní části práce	4
2	Kvalita úvodní části práce (množství použitých původních pramenných zdrojů, vhodnost výběru)	4
3	Naplnění cílů práce	5
4	Logika postupu při vlastní řešeršní nebo experimentální práci	4
5	Úplnost popisu používaných metodik a postupů	4
6	Úroveň zpracování výsledků (vhodné používání grafů a tabulek atd.)	5
7	Adekvátnost interpretace získaných výsledků a jejich diskuse	3
8	Výstižnost souhrnu práce v českém a anglickém jazyce	4
9	Grafická úprava textu a obrázků	5
10	Jazyková a stylistická úroveň, respektování platného názvosloví	3
11	Správnost a úplnost legend u obrázků a tabulek (srozumitelnost bez zřetele k ostatnímu textu, vysvětlení značek, jednotky uváděných veličin)	5
12	Správnost používání citačních odkazů (přítomnost necitovaných údajů, dodržování jednotného stylu citací, používání oficiálních zkratk časopisů)	4
Celkem bodů		50

max
60

Konkrétní připomínky a dotazy

1. Není podepsané prohlášení, že je práce autorem vypracována samostatně za použití citované literatury.
2. Práce je sice psána v anglickém jazyce, nicméně volba tohoto kroku se mi jeví jako nešťastná i vzhledem k tomu, že studentka především v teoretické části cituje české práce. Vznikají pak zbytečné chyby kvůli doslovnému překladu českých vět. Obdobně se dopouští chyb při tvorbě českého abstraktu (slovní spojení „efekt grafen oxidových nanočástic“).
3. Některé věty se mi jeví jako významově neúplné, např. str 17. CYP3A4 can be induced by many agents... Není jasné, co je indukováno, jestli exprese, PTM, translokace apod.
4. Vyskytují se drobné chyby, které zbytečně snižují kvalitu práce (str.19. 1202 KDa; str.23 cis-trans by mělo být psáno kurzívou). Popis obrázku 11C - poslední věta má jinou

velikost písma. Na straně 32 by mělo být spojení in situ psáno kurzívou. β -aktin je psán s „k“. Zápisu $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ by měly být některé číslice dolním indexem.

5. Vzhledem k velkému množství zkratk by práci slušel seznam použitých zkratk, dle doporučeného stylu. Některé zkratky dokonce nejsou vysvětleny, např. CNTs

Konkrétní dotazy

1. V abstraktu ve větě „Graphene oxide owns large surface area ($2600 \text{ m}^2/\text{g}$), which allows it to absorb drugs with remarkable capacity“ je použito slova absorbce. Nemělo by zde vzhledem k významu věty figurovat slovo adsorpce?
2. Prosím o prověření a ujasnění vztahu mezi regulací transkripční aktivity PXR a cyklin-dependentními kinasami (CDKs)? V citovaných pracích jsem nenašel zmínku o CDK5, kterou studentka spolu s CDK2 uvádí, naopak, něco se říká o CDK1.
3. V teoretické části, kapitola Nanomaterials, je uvedeno rozdělení nanomateriálů dle jejich rozměru na nanomateriály a nanočástice. Ty jsou definovány, dle uvedení, do velikosti 100 nm. V praktické části se ale používají struktury GO, které mají velikost 200-500 nm a dokonce i $>500 \text{ nm}$. Jedná se stále o nanočástice nebo mají jiné označení?
4. Proč byla pro hodnocení cytotoxicity zvolena metoda MTT, když v diskuzi uvádíte, že existují studie, které prokázaly, že GO může s molekulami MTT interagovat. Šla by použít jiná metoda?
5. Jaký byl důvod pro výběr linie LS180? V diskuzi uvádíte, že podobné studie (s jiným typem GO) byly prováděny na buňkách A549 nebo fibroblastech. Nestálo by za to provádět studii na těchto liniích, aby se daly výsledky porovnat?
6. Na detekci exprese proteinů používáte metodu western-blottingu označovanou jako Sally Sue Protein Simple analysis. Můžete tuto metodu blíže popsat, především jaké jsou její výhody nebo nevýhody? Co znamená pojem „virtual western blot“ v popisku obrázku 16 a 17? Proč se měřila koncentrace proteinů, když dle hladiny aktinu je zřejmé, že jednotlivé dráhy nejsou vyrovnané, tudíž patrně neobsahují stejné množství proteinů?
7. Jak byla hodnocena změna morfologie buněk LS180 po ovlivnění GO (obrázky 11A-C), o které tvrdíte, že nebyla ovlivněna? Na obrázcích je totiž spousta buněk různého tvaru, spousta buněk plovoucích nebo snad i přerůstajících. Samotný tvar adherentních, kontrolních buněk nepřispívá k tomu, aby na nich mohla být hodnocena morfologie na základě přímého sledování pod světelným mikroskopem. K tomu bych použil buňky s jiným fenotypem.
8. Proč není uvedena statistická významnost u obrázků 16 a 17? Když tyto obrázky jsou reprezentativní z minimálně třech opakování, vycházely pozorované trendy opakovaně? Lze je ukázat?
9. Vysvětlíte prosím, proč se hodnotí účinek GO na PXR-řízené geny na transkripční úrovni jako antagonistický mod, zatímco na traslační úrovni jako agonistický a antagonistický?

Závěr: práci doporučuji / nedoporučuji k obhajobě a navrhuji ohodnotit známkou C.

V Olomouci dne: 19.5.2017

Podpis: Mgr. Radek Jorda, Ph.D.

