

Oponentský posudek diplomové práce Bc. Viléma Charváta „Možnosti indukce lipotoxicity v primární kultuře hepatocytů“.

Diplomová práce má pět cílů. První tři jsou zaměřené na zvládnutí metodických postupů práce s kulturou potkaních hepatocytů a na přípravu a zpracování vzorků k měření. Další dva cíle tvoří jádro diplomové práce a jejich výsledky jsou v práci přehledně zpracovány. Autorovi práce se podařilo všechny cíle úspěšně splnit a rozšířit spektrum metodik pracoviště, kde diplomová práce vznikala, o model lipotoxického poškození potkaních hepatocytů lysofosfatidylcholinem. Metodické ověření lipotoxicity adekvátně vycházelo z hodnocení markerů cytotoxicity a stanovení aktivity exekutivní kaspázy 3 k potvrzení apoptózy jako klíčového mechanismu poškození buněk.

Práce je tradičně rozčleněna na část teoretickou, metodickou a výsledkovou. Obsahuje seznam ilustrací, tabulek a zkratk. V teoretické části v rozsahu 27 stran autor zdařile podává přehled o klinicky významném problému nealkoholového ztukovatění jater (NAFLD, NASH), vztahu k metabolickému syndromu a významu inzulínové rezistence pro jeho rozvoj. Zdařile tak podává přehled problematiky lipotoxického poškození v širších souvislostech. Opírá se o řadu aktuálních poznatků zahraničních autorů, jejichž interpretace obecně není jednoduchá. Poukazuje rovněž na možnosti použití modelových systémů pro studium této problematiky. Výsledky jsou v práci přehledně dokumentovány a náležitě komentovány. Autor zvolil pro téma adekvátní, na pracovišti dostupné metodiky a výsledky dostatečně okomentoval. Diskuse má přiměřený rozsah a autor v ní své výsledky zavedení modelu lipotoxicity hodnotí v porovnání s jinými celosvětově dostupnými výsledky a diskutuje zde zdařile mechanismy, které se v poškození uplatňují. Formální nedostatky práce jsou zanedbatelné.

Prosím o zodpovězení následujících otázek:


U výsledků uvádíte, z kolika vzorků byla statistická data získána. Jedná se o výsledky z jediné izolace a následné kultivace?

Pro modelové navození lipotoxicity se velmi často používá kyselina palmitová. Jaký byl důvod pro zavedení modelu lipotoxického poškození právě lysofosfatidylcholinem?

Diplomová práce splnila jednoznačně svůj cíl – indukovat lipotoxické poškození v primární kultuře hepatocytů s použitím lysofosfatidylcholinu.

Předloženou diplomovou práci doporučuji k obhajobě a hodnotím ji známkou

- výborně



doc. MUDr. Halka Lotková, Ph.D.
Univerzita Karlova
Lékařská fakulta v Hradci Králové

V Hradci Králové 28. 5. 2019