



UNIVERZITA KARLOVA
Lékařská fakulta
v Hradci Králové

OPONENTSKÝ POSUDEK NA DIPLOMOVOU PRÁCI

Název diplomové práce: Modelové systémy pro studium změn energetického metabolismu u jaterní steatózy asociované s metabolickou dysfunkcí

Autor diplomové práce: Bc. Veronika Tejkalová

Pracoviště: Katedra biologických a biochemických věd, Fakulta chemicko-technologická, Univerzita Pardubice

Vedoucí diplomové práce: Mgr. Pavla Staňková, Ph.D.

Oponent:

Mgr. Eva Peterová, Ph.D., Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

Posudek:

Bc. Veronika Tejkalová se ve své diplomové práci věnovala studiu mitochondriální respirace u různých modelových systémů ve vztahu ke steatotickému jaternímu onemocnění spojenému s metabolickou dysfunkcí (MASLD). Testovány byly izolované mitochondrie, jaterní homogenáty, primární kultury i buněčná linie.

Diplomová práce má rozsah 64 stran textu a obsahuje 5 obrázků a 8 složených grafů. Po formální stránce je strukturována standardním způsobem – zahrnuje rozsáhlý literární přehled, část věnovanou vědecké hypotéze a cílům práce, přehled použitých metod, prezentaci výsledků, diskusi, závěr a souhrn v českém i anglickém jazyce. Práce je podložena relevantní odbornou literaturou s adekvátním citováním zdrojů.

Z vědeckého hlediska spadá práce do oblasti základního výzkumu, se zaměřením na hledání potenciálních neinvazivních markerů MASLD a zjednodušení stávajících metodik spolu se zvýšením efektivity při získávání vzorků pro analýzu mitochondriální respirace. V tomto kontextu lze práci hodnotit jako výzkum s potenciálním klinickým přesahem.

Text práce je zpracován odborně, ale stylisticky těžkopádně. Vyskytují se četné překlepy a místy nepřesnosti v syntaxi, jako jsou vynechaná nebo nadbytečná slova.





UNIVERZITA KARLOVA

Lékařská fakulta v Hradci Králové

Experimentální část je zpracována komplexně a svým rozsahem i hloubkou odpovídá požadavkům na diplomovou práci. Cíle práce jsou formulovány jasně a v souladu s vědeckou hypotézou a záměrem výzkumu.

K práci mám tyto připomínky:

Práce obsahuje velké množství kvalitních experimentálních dat, jejichž přínos je však snižován nedostatečným stylistickým a jazykovým zpracováním.

V kapitole 3.4 Biologický materiál není jasné, zda byl Odbornou komisí pro ochranu zvířat proti týrání udělen souhlas i pro pokusy na myších. U odběrů lidských trombocytů pak není uvedeno, zda byl postup schválen Etickou komisí a zda byly vzorky získány na základě informovaného souhlasu. Zároveň zde chybí údaj o počtu dárců. Pod grafem na straně 74 je sice uvedeno $n = 11$, ale není specifikováno, zda se jedná o 11 různých dárců, nebo zda byly některé vzorky získány opakovaně od stejných osob.

Ve výsledkové části by měly být u grafů nebo v textu uvedeny konkrétní číselné hodnoty průměru a směrodatné odchylky, což by usnadnilo interpretaci výsledků.

V kapitole 4.6 Porovnání mitochondriální respirace mezi jednotlivými modely je respirace hepatocytů porovnávána s respirací buněčné linie HepG2, avšak u HepG2 byla měření provedena pouze dvakrát. V takovém případě není statistické zpracování výsledků metodologicky vhodné.

K autorce mám následující dotazy:

- 1) V úvodu uvádíte, že MASLD je celosvětově nejrozšířenější chronické onemocnění jater a je hlavní příčinou morbiditu a mortality spojené s onemocněním jater. Toto tvrzení opíráte o literární zdroj z roku 2016. Existuje nějaká novější studie a jak si v tomto ohledu vede Česká republika v porovnání s ostatními zeměmi?
- 2) Ve výsledkové části kapitole 4.2 Myší jaterní homogenáty CD a WD, a následně i v diskusi, zmiňujete rozdíly mezi mitochondriální respirací u potkanů krmených standardní a vysokotukovou dietou. Jak se mění zastoupení jednotlivých frakcí jaterních buněk u pacientů MASLD oproti normálnímu jaternímu nálezu? Ve vaší





UNIVERZITA KARLOVA
Lékařská fakulta
v Hradci Králové

práci byly použity vzorky v řádu gramů, zatímco klinická jaterní biopsie poskytuje materiál o hmotnosti v řádu miligramů. Jaké je nejmenší množství jaterní tkáně pro analýzu mitochondriální respirace? Lze tuto analýzu zavést do klinické praxe?

- 3) Ve výsledkové části v kapitole 4.6 Porovnání mitochondriální respirace mezi jednotlivými modely, a následně i v diskusi, uvádíte rozdíly v mitochondriální respiraci mezi HepG2 a primárními hepatocyty. Přestože nádorové buňky, jako je linie HepG2, vykazují vysokou metabolickou aktivitu, jejich metabolismus se výrazně liší od fyziologického metabolismu primárních hepatocytů. Shrňte, jaké jsou hlavní rozdíly v energetickém metabolismu mezi HepG2 a primárními hepatocyty. Vysvětlete pojem Warburgův efekt.

Závěrem konstatuji, že předložená práce Bc. Veroniky Tejkalové „Modelové systémy pro studium změn energetického metabolismu u jaterní steatózy asociované s metabolickou disfunkcí“ splňuje kritéria kladená na diplomovou práci. **Vzhledem k výše uvedenému doporučuji diplomovou práci k obhajobě a navrhuji hodnocení B.**

V Hradci Králové dne 27. května 2025


Mgr. Eva Peterová, Ph.D.

