

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra

Studijní program: zvolte program

Posudek oponenta zvolte typ práce

Autor/ka práce: **Lucia Dziaková**

Vedoucí práce: RNDr. Jakub Hofman, Ph.D.

Rok obhajoby: 2020

Garant práce:

Oponent/ka: Doc. PharmDr. Martina Čečková, Ph.D.

Název práce:

Štúdium interakcií PARP inhibitorov s ABC liekovými efluxnými transportérmi

Rozsah práce: počet stran: 57, počet obrázků: 20, počet tabulek: 0, počet citací: 88

Hodnocení práce:

- a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části: výborná
- b) Náročnost použitých metod: výborná
- c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost): výborné
- d) Kvalita získaných experimentálních dat: výborná
- e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost): výborné
- f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy: výborné
- g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků: velmi dobrá
- h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů: výborná
- i) Splnění cílů práce: výborné
- j) Množství a aktuálnost literárních odkazů: velmi dobré
- k) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň): výborná
- l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): výborná

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení: Předkládaná experimentální diplomová práce si klade za cíl hodnocení inhibičního účinku PARP inhibitorů vůči ABC transportérům zodpovědným za rezistenci nádorových buněk, konkrétně ABCB1, ABCG2 a ABCC1. Práce je sepsána pečlivě, informace jsou předkládány jak v teoretické, tak ve výsledkové části v logické následnosti a bez nadbytečných detailů. Text obsahuje poměrně velký počet překlepů a několik nepřesností - např. vysvětlivka zkratky FDA, zde by bylo vhodné zmínit, že se jedná o americký úřad pro kontrolu potravin a léčiv. Některé zkratky dle mého názoru nebylo nutné zavádět, obecně platí nutnost zavádění pro výrazy, které se v textu opakují více než 2x. Přestože v metodách máte správně uvedeno statistické hodnocení výsledků, v legendách k obrázkům již chybí. Zde by bylo vhodné uvést vysvětlivku pro znázorněné hvězdičky statistické významnosti a použitou statistickou metodu. Tyto připomínky nicméně nijak nesnižují kvalitu předkládané práce.

Dotazy a připomínky: K práci mám několik dotazů:

1. Snížení akumulace daunorubicinu v MDCK parentních buňkách vlivem rucaparibu přičítáte pravděpodobné inhibici endogenního Oct 1 transportéru. Je možné, že se jedná o čistě chemickou interakci, tj. zhášení fluorescence daunorubicinu rucaparibem? Vyloučili jste tuto možnost? A je možné, že by tato interakce zamaskovala možný inhibiční efekt rucaparibu vůči ABCC1 a ABCB1 transportérům? (Na MDCKII-ABCB1 a MDCKII-ABCC1 tuto změnu nepozorujete.)

2. Testované PARP inhibitory jsou léčiva používaná zejména v terapii nádorů vaječníků, vejcovodů či nádorů prsu. V této souvislosti - tušíte, jakou roli hrají ABC transportéry v mnohočetné rezistenci u těchto nádorů? Existují nějaké klinické studie s modulátory mnohočetné rezistence, které by naznačovali jejich benefit u nádorů vaječníků?

3. Pokud by Vámi testované látky prokázali inhibici uvedených ABC transportérů, myslíte, že by bylo možné je používat v kombinační terapii pro překonání rezistence nádorových buněk? V kombinaci s jakým cytostatikem myslíte, že by bylo vhodné podávat za tímto účelem např. ABCB1 inhibující niraparib? Navrhla byste nějaký způsob podání/individualizaci terapie pro zvýšení úspěšnosti takové léčby?

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

V Hradci králové dne 27.5.2020

.....
podpis oponentky / oponenta