

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra farmakologie a toxikologie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Zuzana Miškovčíková**

Vedoucí/školicel/ka práce: RNDr. Jana Maixnerová Ph.D.

Rok obhajoby: 2020

Konzultant/ka práce:

Oponent/ka práce: PharmDr. Lucie Hyršová, Ph.D.

Název práce:

Stanovenie orgánovej toxicity BRAF inhibítorov in vitro

Rozsah práce: počet stran: 57, počet obrázků: 16, počet tabulek: 5, počet citací: 46

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: výborná
- c) Zpracování teoretické části: výborné
- d) Popis metod: výborný
- e) Prezentace výsledků: výborná
- f) Diskuse, závěry: velmi dobré
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Experimentální diplomová práce Zuzany Miškovčíkové je velmi kvalitně zpracovaná po obsahové i formální stránce. Práce je prakticky bez typografických chyb. Vzhledem ke slovenskému jazyku práce nejsem schopná posoudit jazykovou úroveň ani přítomnost případných gramatických chyb. Teoretická i experimentální část je přehledná, logicky členěná. Studentka se zabývala stanovením vlivu dvou BRAF inhibitorů dabrafenibu a vemurafenibu na viabilitu ledvinné nádorové buněčné linie HK-2, imortalizovaných podocytních buněk PODO/TERT256 a buněk hepatocelulárního karcinomu (linie HepG2). Data byla porovnáována vzhledem ke zvolenému nefrotoxickému resp. hepatotoxickému standardu, porovnávány byly dva časové intervaly 24 a 48 hodin.

Dotazy a připomínky:

Připomínky:

1. Přikláníla bych se k jinému stylu psaní citací - s psaním tečky až za citací, nicméně oceňuji jednotný styl.
2. Tučné zvýraznění textu v práci působí rušivě, autorka by se ho měla vyvarovat.
3. Složení média není jednoznačně popsáno v případě buněčné linie HepG2 (str. 24), kde je uvedeno použití 1% glutaminu (2 mM) - je tedy výsledná koncentrace v médiu 2 mM nebo 20 uM? Také v případě přípravy média pro imortalizované podocyty je uveden přídatek látky G418, ovšem bez vysvětlení o jakou látku/směs látek se jedná (str. 24).
4. V případě vlastních obrázků (11-16) a tabulek (1-5) není třeba uvádět citaci Autorka 2020.

Dotazy:

1. Jaká je roční incidence a mortalita pacientů trpících maligním melanomem v ČR/SK?
2. Jak se projevuje toxicita protilátek anti-CTLA-4 a anti-PD-1? Jaké jsou rozdíly mezi použitím kombinace těchto látek a jejich samostatným podáním? Můžete uvést konkrétní příklady klinicky využívaných látek z této skupiny?
3. Na straně 18 uvádíte, že HepG2 buněčná linie exprimuje menší množství CYP450. Věděla byste důvod této nižší exprese?
4. Dále na str. 38 uvádíte, že vemurafenib a dabrafenib se řadí mezi bezpečná léčiva, avšak hodnoty IC50 získané na HepG2 buňkách jsou relativně nízké. Existují nějaké cytotoxicitní studie provedené přímo na primárních lidských hepatocytech a kde se případně pohybují hodnoty IC50?
5. Můžete porovnat naměřené hodnoty IC50 s plazmatickými koncentracemi jednotlivých léčivých látek?

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

V Hradci králové dne 22. 5. 2020

.....
podpis oponentky / oponenta