



Mikrobiologický ústav AV ČR, v.v.i.

Posudek školitele na diplomovou práci

Autor práce: **Bc. Klára Hrabánková**

Název práce: **Využití polymerních proléčiv s cucurbitacinem D pro léčbu experimentálních nádorů**

Školitel: **RNDr. Milada Šírová, Ph.D.**

Klára Hrabánková předkládá k obhajobě práci „Využití polymerních proléčiv s cucurbitacinem D pro léčbu experimentálních nádorů“, v níž shrnuje vlastní výsledky získané během své práce v Laboratoři nádorové imunologie Mikrobiologického ústavu AV ČR. Téma bylo od začátku součástí do našich výzkumných projektů, řešených ve spolupráci s Oddělením biolékařských polymerů Ústavu makromolekulární chemie AV ČR. Z toho tedy také vyplývá, že práce vyžadovala hledání vhodných řešení a neměla žádný dopředu „zaručený“ postup ani výsledek.

Cílem diplomové bylo testovat biologickou aktivitu polymerního konjugátu (resp. konjugátů) s cucurbitacinem D (CuD) *in vitro* a také v modelových systémech *in vivo*. Jedná se o dosud málo prozkoumanou látku s protinádorovým účinkem, u níž se v literatuře diskutovalo několik možných mechanismů působení. Jeden z nich, inhibiční efekt na fosforylaci transkripčního faktoru STAT3, nás zaujal při přípravě projektu GAČR a zahrnuli jsme tedy přípravu konjugátu a jeho testování kvůli možnému efektu na myeloidní supresorové buňky. Při zadávání tématu jsme si proto byli vědomi, že na počátku práce musí být fáze nalezení vhodného testovacího modelu, ověření toxicity a nalezení vhodného dávkovacího schématu pro *in vivo* experimenty.

Ačkoli to není vždy jednoduchý problém, K.H. se s tímto úkolem vypořádala výborně. Začala se tématem zabývat už v době, kdy připravovala svou bakalářskou práci a stala se platným členem naší laboratoře. Během studia zvládla řadu technik, jako je například práce s tkáňovými kulturami, testování cytotoxické aktivity různých léčiv *in vitro*, práce s experimentálními nádorovými modely u myší, příprava buněčných suspenzí z odebraných vzorků tkání, izolace buněk, průtoková cytometrie. Velkou pozornost věnovala výběru vhodného experimentálního nádorového modelu, optimalizaci terapeutických schémat pro léčbu myší konjugátem s CuD a kombinovanou léčbou, a možnostem monitorování vybraných parametrů v průběhu pokusu. Výsledky jsou obsaženy v našich grantových zprávách a jsou také významnou součástí publikace Tavares M. *et al*, *Pharmaceutics* 13, 179, 2021. Tato publikace je zaměřena především na popis přípravy a fyzikálně chemické charakterizace polymerních konjugátů nesoucích CuD, ale dokumentuje také některé základní biologické efekty. Část dosud nepublikovaných výsledků bude zahrnuta do další, nyní připravované publikace. Polymerní nosič CuD pro bezpečné použití v *in vivo* systémech byl nyní popsán poprvé, jeho biologická charakterizace tedy také představuje dosud v literatuře nepublikovaná data.

Práce má obvyklé členění a je psána velmi dobrou angličtinou. Je formulována koncizně, je bez překlepů a s vhodnou úpravou, s přehlednými grafy. Chtěla bych vyzvednout celkově velmi vyspělý písemný projev. Autorka prokázala metodickou i teoretickou zdatnost, přiměřenou samostatnost, schopnost naplánovat si experimenty a zpracovat získaná data, je pracovitá a schopná týmové práce. Diplomovou práci doporučuji k přijetí.

V Praze 27.5. 2021

RNDr. Milada Šírová, PhD.