

**UNIVERZITA KARLOVA**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra biochemických věd

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Autor/ka práce: **Dominika Pavlová**

Vedoucí/školitel/ka práce: RNDr. Miloslav Macháček, Ph.D.

Konzultant/ka práce: Mgr. Filip Kostelanský, Mgr. Jan Kubeš

Rok obhajoby: 2021

Oponent/ka práce: RNDr. Eva Novotná, Ph.D.

Název práce:

**Aktivita nových akridinových barviv - in vitro studie**

---

Rozsah práce: počet stran: 82, počet obrázků: 38, počet tabulek: 3, počet citací: 57

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: velmi dobrá
- f) Diskuse, závěry: výborné
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení: V rámci diplomové práce se autorka zabývá deriváty akridinu, které byly nově připraveny pracovní skupinou prof. Zimčíka na Katedře farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy, Farmaceutické fakulty v HK. U těchto derivátů autorka studuje jejich cytotoxicitu, schopnost inhibovat topoisomerasu II a typ buněčné smrti, kterou tyto látky způsobují. Některé z derivátů jsou součástí patentové přihlášky, což poukazuje na aktuálnost a významnost řešené problematiky. Diplomová práce je logicky členěná, obsahuje minimum překlepů či stylistických chyb, jazyková úroveň je vysoká. Autorka práce provedla mnoho experimentů a získala řadu velmi cenných výsledků. Ocenit lze také diskuzi, kde jsou získané výsledky dávány do souvislosti s dostupnou odbornou literaturou.

Dotazy a připomínky:

Připomínky:

- 1) V teoretické části by bylo vhodné zmínit i některé z nových přístupů v protinádorové terapii (např. inhibitory proteinkinas, inhibitory proteasomu, PARP inhibitory, ...).
- 2) V případě GraphPadu by bylo vhodné uvést i jeho verzi.
- 3) Místo "v rakovinných buňkách" by bylo vhodnější použít spojení "v nádorových buňkách" (str. 19).

Dotazy:

- 1) Existuje nějaká sloučenina, u které by byla popsána selektivní inhibice TOP2a?
- 2) Proč byla v případě stanovení cytotoxicity zvolena 24h inkubace a nikoliv např. 72h?

3) Uvádíte, že při stanovení cytotoxicity byla část destičky určena pro kontroly (živé buňky bez studované látky a peroxid vodíku v letální dávce). Studovali jste i vliv rozpouštědla - DMSO, které bylo použito k rozpuštění látek FK-27-HCl, FK-48, FK-78-HCl, FK-97-HCl, FK-106 a SCM u FK-36-HCl? Jaké množství těchto rozpouštědel se vyskytovalo v jednotlivých jamkách?

4) Grafy na obr. 15, 16, 18, 21, 23 a 24 zahrnují pravděpodobně i kontrolu bez studované látky, zatímco grafy na obr. 17, 19, 20, 22 začínají nejnižší koncentrací studované látky. Z jakého důvodu bylo zvoleno toto uspořádání?

5) Jak je tomu s fluorescencí derivátů akridinu studovaných v rámci diplomové práce? Není zde možná interference s metodou stanovení buněčné smrti? Jaké další metody by bylo možné použít k rozlišení apoptózy a nekrózy?

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

V Hradci Králové dne 27.5.2021

.....  
podpis oponentky / oponenta