

Posudek oponenta diplomové práce

Jméno a příjmení uchazeče/ky : Bc. Matúš Kolárik

Název práce: Studium působení tyrosinkinasových inhibitorů a jejich metabolitů na buněčné linie nádorů

A. Bodové hodnocení jednotlivých aspektů práce (označte právě jednu z možností)

1. Rozsah DP a její členění	
X	A - přiměřené, odpovídají charakteru DP a významu jednotlivých částí
	B - nevyrovnané, členění není logické n. rozsah jednotlivých částí nekoresponduje s jejich významem
	C - uspokojivé, rozsah některých částí nedostačuje
	N - nedostatečné

2. Odborná správnost	
	A - výborná, bez závažnějších připomínek
X	B - velmi dobrá, s ojedinělými drobnými závadami (nejasnost výkladu, chyby ve vzorcích nebo chemických názvech, nedokonalý popis metod nebo výsledků)
	C - uspokojivá, s čtenějšími drobnými závadami
	N - nevyhovující, s hrubými chybami

3. Uvedení použitých literárních a j. zdrojů	
X	A - bez připomínek, všechny převzaté údaje s citací zdroje, celkový počet citací odpovídá charakteru práce
	B - uspokojivé, s občasnými neobratnostmi zejm. v umístění odkazů, nebo s celkově nižším počtem citací
	C - s vážnějšími závadami, např. převažují "nestandardní" odkazy na učebnice, přednášky, webové stránky, nebo se ojediněle vyskytuje opominutí odkazu na zdroj převzatých dat
	N - nevyhovující, velmi málo citací, ev. rysy plagiátu (časté opomíjení odkazu na zdroj převzatých dat, popř. opsání velkých částí textu)

4. Jazyk práce	
	A - výborný, práce je napsána čtivě a srozumitelně, bez závažnějších gramatických n. pravopisných chyb
	B - velmi dobrý, ojedinělé stylistické neobratnosti, gramatické n. pravopisné chyby
X	C - uspokojivý, čtenější slohové neobratnosti, gramatické n. pravopisné chyby, ojediněle se vyskytují obtížně srozumitelné n. nejednoznačné formulace
	N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami

5. Formální a grafická úroveň práce	
	A - výborná, bez překlepů a chyb ve formátování
X	B - velmi dobrá, ojedinělé chyby formátu citací, překlepy, chybějící zkratky apod.
	C - uspokojivá, s ojedinělými většími (např. vynechání stránky) nebo čtenějšími drobnými chybami

5. Formální a grafická úroveň práce

N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami

Případný slovní komentář k bodům 1. až 5. :

Předložená diplomová práce se zabývá studiem vybraných inhibitorů tyrosinkinas a jejich metabolitů. Celkově splňuje požadavky na tento typ závěrečné práce.

Úvodní část obsahuje popis jednotlivých typů nádorů štítné žlázy. Text obsahuje mnoho informací a číselných údajů a je lehce nepřehledný a nepřiliš čtivý. Uvítala bych použití obrázků či tabulek, které by doplnily a shrnuly informace obsažené v textu.

Stejně tak v metodické části bych na řadě míst uvítala použití obrázku nebo schématu místo složitého slovního popisu. Například v kap. 3.4.6, stanovení viability, je popsána ředící řada a rozložení roztoků v mikrotitrační destičce slovně, vhodnější by byl souhrnný obrázek s popisem.

V metodické části práce neodpovídají některé názvy kapitol obsahu. Např. kap. 3.4.5. nazvaná „Zkoumání exprese tyrosinokinas v buněčných liniích“ neuvádí nic o studiu exprese, pouze popisuje metodu kultivace a následného odebrání buněk. Stejně tak kap. 3.4.9. „Stanovení reversibility změn exprese VEGFR2“ popisuje pouze přípravu buněk, nikoliv samotné stanovení exprese. Tento problém se týká více kapitol. Bylo by vhodnější dané kapitoly nazvat např. „Příprava buněk pro ...“.

Velmi často se v metodické části vyskytují odkazy na popis metody v předchozím textu. Myslím, že by stručné zopakování u dané metody zvýšilo přehlednost textu.

U obrázků z Western blotu (obr. 4.11 – 4.13) by bylo vhodné udělat přehlednější popisky.

Jazyk a formální úroveň této práce jsou její slabou stránkou. Na mnoha místech jsou použity neodborné, hovorové výrazy. Text obsahuje velkou řadu překlepů a chyb, a to i v nadpisech kapitol. V textu jsou použité zkratky, které nejsou v seznamu zkratek, ani nejsou v textu vysvětleny, (např. TKIs na str. 30). Na některých místech jsou zkratky používány nevhodně, a i přes zavedení zkratky je nadále používán plný název.

Bohužel tyto nedostatky zbytečně snižují úroveň diplomové práce. Jistě hraje svou roli i fakt, že čeština není uchazečův rodný jazyk.

Nicméně po odborné stránce je předložená diplomová práce Bc. Kolárka na velmi dobré úrovni. Student zde plně splnil cíle, které si vytyčil, a to s využitím řady metod. Oceňuji široké spektrum použitých metod zahrnujících práci s buněčnými kulturami, biochemické i analytické metody. Získané výsledky jsou zajímavé a jistě poslouží k dalšímu studiu této problematiky.

B. Obhajoba

Dotazy k obhajobě

- 1) Ve přeložené diplomové práci se zaměřujete na inhibitory tyrosinkinasy v terapii nádorů štítné žlázy. Má tato skupina látek klinické využití i u jiných typů nádorových či jiných onemocnění?
- 2) Uvádíte, že buňky inkubované s lenvatinibem měly sníženou expresi VEGFR2 a jeho exprese se výměnou média bez této látky neobnovila. Není možné, že by k obnovení exprese došlo až po delší době? V experimentu je použita inkubace 72 h, přičemž dle dostupných informací je doba zdvojení této buněčné linie (dle ATCC) zhruba 83 h. Nezkoušel jste buňky kultivovat delší dobu?
- 3) Uvádíte, že „Vandetanib, lenvatinib a cabozantinib a jejich N-oxidy nejsou metabolizovány in vitro linií TT buněk“. V médiu po kultivaci byly nalezeny jen parentální látky, nikoliv jejich metabolity. Bylo ověřeno, zda tyto látky vůbec do buněk vstupují a nezůstávají v kultivačním médiu?

Stanovisko k opravě chyb v práci:

opravný lístek/oprava v textu **JE** / **NENÍ** (zakroužkujte) podmínkou přijetí práce

Stanovisko k výsledku automatické antiplagiátorské kontroly práce aplikací „TURNITIN“:

procento shody s jinými texty v databázi

jedná se o **PRÁCI ORIGINÁLNÍ** / **PLAGIÁT** (zakroužkujte) - v případě, že je podezření, že posuzovaná práce je plagiát, prosím zdůvodněte

C. Celkový návrh

Navrhovaná celková klasifikace (výborně, velmi dobře, dobře, neprospěl): **velmi dobře**

Datum vypracování posudku: 6. 7. 2021

Jméno a příjmení, podpis oponenta (SIS): RNDr. Lucie Vinklářová, Ph.D.