

Téma diplomové práce	Studium pyrimidinových nukleosidů modifikovaných na cukerné části jako potenciálních inhibitorů tymidin (TP) a uridin (UP) fosforylázy
Jméno studenta, studentky	Markéta Růžičková
Jméno oponenta	PharmDr. Iva Boušová, Ph.D.

II. Posudek oponenta

Diplomová práce Markéty Růžičkové byla vypracována na Univerzitě v Kuopiu (Finsko). Je sepsaná v anglickém jazyce a po formální stránce dobře zpracovaná.

Teoretická část je většího rozsahu (51 stran) a je rozdělena do sedmi podkapitol. Autorka nejprve seznamuje čtenáře se strukturou thymidinofosforylasy a uridinofosforylasy, s jejich úlohou v syntéze nukleosidů a také s jejich významem v rozvoji některých tumorů. Diplomantka dále vysvětluje medicínský význam nukleosidových analog jako antivirových a protinádorových léčiv a seznamuje čtenáře s vývojem nových inhibitorů thymidin a uridinofosforylasy. Teoretická část je doplněna 39 citacemi.

Cíle práce jsou jasně definovány a rozděleny do tří bodů. V experimentální části autorka stručně popisuje použitou metodiku. Výsledky jsou zpracovány do tabulek a grafů. V diskuzi jsou stručně zhodnoceny získané výsledky. Celkově předložená práce splňuje podmínky kladené na diplomovou práci a doporučuji ji k obhajobě.

Připomínky:

- Nedostatečně popsána experimentální část práce (složení mobilních fází pro HPLC, použitý HPLC systém a kolona, zdroj testovaných inhibitorů, čistota použitých inhibitorů a enzymů).
- Grafy Lineweaver-Burka nejsou protaženy až do průsečíků s osami X a Y a nelze tedy snadno odečíst K_m a v_{max} . Domnívám se, že u Obr. 1 byly odečteny chybné hodnoty kinetických parametrů.
- V grafech nejsou uvedeny směrodatné odchylky.
- Popisy tabulek se uvádějí nad tabulkou. Myslím si, že uvedené popisy jsou nedostatečné.
- Jazyková stránka práce by potřebovala vylepšit. Diplomantka používá v práci jak britskou tak americkou angličtinu a to i v případě stejného termínu (tumor x tumour). Některé věty mají chybný slovosled nebo začínají číslovkou. Ve všech grafech a tabulkách v experimentální části jsou použity desetinné čárky. Některé termíny jsou v průběhu celé práce používány se špatným pravopisem (specificity, competitively, potencial).

Dotazy:

- Jaká jsou klasifikační čísla použitých enzymů?
- Jaká byla délka inkubace při měření enzymových kinetik?
- Kolikrát byla kinetická měření opakována?
- Co znamená zkratka KPB, která v textu není vysvětlena a není ani v seznamu zkratk?
- Mají závěry udělané u rekombinantních bakteriálních enzymů nějaký význam v terapii nádorů člověka?

Navrhovaná klasifikace **velmi dobře**

V Hradci Králové dne 23.5.2008

Podpis oponenta diplomové práce