

Posudek oponenta diplomové práce

Jméno a příjmení uchazeče/ky: Bc. Veronika Meskařová

Název práce: Příprava mitotických inhibitorů ve formě nanotransportérů

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	
x	A - výborný, práce je napsána čtivě a srozumitelně, bez závažnějších gramatických n. pravopisných chyb
	B - velmi dobrý, ojedinělé stylistické neobratnosti, gramatické n. pravopisné chyby
	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
	N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami

Případný slovní komentář k bodům 1. až 5. : Předkládaná diplomová práce Bc. Veroniky Meskařové se zabývá hledáním vhodných podmínek pro enkapsulaci léčiv do apoferritinu, a to jak komerčního koňského, tak rekombinantního. V práci si cením velkého množství provedených experimentů, různých reakčních podmínek bylo zvoleno opravdu hodně.

Úvod je zpracován pečlivě a čtivou formou, jen bych jej ještě rozšířila o vzorec kolchicinu (str. 20) a o současné poznatky o enkapsulaci různých léčiv do apoferritinu včetně výsledků vlastní laboratoře. Ty mohly být zpracovány rešeršní tabulkou dokumentující procentuální zastoupení enkapsulovaného léčiva a podmínky, při kterých bylo dosaženo maximální enkapsulace.

V seznamu chemikálií chybí jejich čistota, případně zdroj komerčních enzymů. Při uvádění otáček za minutu (RPM) je třeba specifikovat přístroj nebo uvést poloměr rotoru. V kapitole metody doporučuji inspirovat se publikacemi školitele a psát postup souvislým textem než formou pipetovacích tabulek, které jsou navíc neúplné a matoucí, neboť poměr hmotnostních koncentrací léčiva a apoferritinu z nich na první pohled nevyplývá.

V celé práci se hodně opakují komentáře, legendy a grafy např. informace, že zásobní roztok apoferritinu měl koncentraci 50 mg/ml se vyskytuje více než 20-krát. Studentka často používá nicneříkající slovo vzorek, a to i v abstraktu, především v uvádění hmotnosti na vzorek, jehož objem je 320 μ l, takže se z něj nedá snadno vypočítat výsledná koncentrace. Navíc v abstraktu u hodnoty 0,75 mg/vzorek není zřejmé, zda se jedná o množství léčiva nebo apoferritinu. Ve výsledkové části jsou jednotlivé podmínky posuzovány odděleně, zajímavější by byl graf srovnávající míru enkapsulace pro hmotnostní poměr léčiva a transportéru 1:5, 1:10 i 1:20 v jednom obrázku, případně bez vlivu a s vlivem iontů v jednom obrázku a v různém prostředí v jednom obrázku nebo srovnání koňského a rekombinantního apoferritinu. Srovnání 2 různých poměrů mezi sebou nabízí obr. 8., kde je však špatně zvoleno měřítko, takže sloupce nejsou moc viditelné. Také závislost míry enkapsulace na množství léčiva by byla zajímavá.

V tabulce 15, pro poměr léčiva a transportéru 1:20, je uvedeno stejné množství kolchicinu jako pro poměr 1:10, což nejspíš nebude v pořádku, když množství apoferritinu se uvádí stejné. Také v tabulce 23 se o jeden řád liší deklarované množství léčiva od množství uvedeného v sekci metody. Není zřejmé, čím se liší tabulka 18 a 19.

Na str. 55 diskutujete zvýšený efekt enkapsulace léčiva u vyšší koncentrace apoferritinu než u nižší, ale v rámci 1. průtoku byla také zjištěna velká směrodatná odchylka, je toto zvýšení statisticky významné a je statisticky významný vliv měďnatých a zinečnatých iontů? V metodách chybí kapitola statistické vyhodnocení.

Pokusy s enkapsulací docetaxelu byly úspěšné a cenné je rovněž studium metabolické přeměny tohoto léčiva cytochromy P450.

B. Obhajoba

Dotazy k obhajobě

- 1. Proč jste v práci neuvažovali o hmotnostním poměru léčiva a apoferritinu 1:1, případně obráceném než jste testovali?*
- 2. Čím si vysvětlujete skutečnost, že nejvyšší míra enkapsulace kolchicinu do apoferritinu (18,5%) byla dosažena tzv. „obrácenou“ aktivní enkapsulací?*

Stanovisko k opravě chyb v práci:

opravný lístek/oprava v textu **JE** podmínkou přijetí práce, prosím opravit koncentrace léčiv v tabulce 15, 23 a doplnit legendu k tab. 18 a 19.

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

procento shody s jinými texty v databázi 19%
jedná se tedy o **PRÁCI ORIGINÁLNÍ**

C. Celkový návrh

Navrhovaná celková klasifikace: výborně až velmi dobře

Datum vypracování posudku: 6. 9. 2022

Jméno a příjmení, podpis oponenta (SIS): RNDr. Veronika Hýsková, Ph.D.