

# Posudek oponenta bakalářské práce

Jméno a příjmení uchazeče/ky: Jiří Srogoň

Název práce: Interakce protinádorového léčiva lenvatinibu s podrodinou 2C cytochromů P450

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

1. Rozsah BP a její členění	
x	A - přiměřené, odpovídají charakteru BP a významu jednotlivých částí
	B - nevyrovnané, členění není logické n. rozsah jednotlivých částí nekoresponduje s jejich významem
	C - uspokojivé, rozsah některých částí nedostačuje
	<b>N - nedostatečné</b>

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
	<b>N - nevyhovující, s hrubými chybami</b>

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
	<b>N - nevyhovující, velmi málo citací, ev. rysy plagiátu (časté opomíjení odkazu na zdroj převzatých dat, popř. opsání velkých částí textu)</b>

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
	<b>N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami</b>

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

Případný slovní komentář k bodům 1. až 5. :

Jiří Srogoň se ve své bakalářské práci zabýval aktuální a vysoce žádanou problematikou, lékovými interakcemi. Formální a grafická úroveň práce je na vysoké úrovni. Úvod má logickou strukturu, jen bych jej doporučila rozšířit o zjednodušené schéma naznačující účinek lenvatinibu na tyrosinkinasy v signálních drahách spojených s metastazováním rakovinných buněk a podrobněji tak vysvětlit jejich funkci. Na str. 18 v definici reverzibilní inhibice byl zaměněn termín substrát a inhibitor. Na str. 22 doporučuji ke každé IC<sub>50</sub> uvádět i koncentraci a druh substrátu. V metodách chybí složení redukujícího vzorkového pufru a důvod, proč je 4x koncentrovaný. Také doporučuji buď v metodách, nebo v legendách obrázků uvést množství aplikovaných proteinů na elektroforetickou separaci. Z legend grafů výsledné aktivity cytochromů by mělo vyplývat, jak byla aktivita stanovena, zda pomocí HPLC, stanovení fluorescence apod. Také by měl být naznačen způsob výpočtu výsledné aktivity CYP, případně doplněný o konkrétní kalibrační závislosti standardních látek. Ve výsledkové části bych informaci o statistice doporučila přidat i ke grafům, kde statisticky významné rozdíly nejsou, protože předpokládám, že statisticky byly vyhodnocené všechny grafy. Celkově si Jiří Srogoň osvojil celou řadu biochemických metod, analyzoval důležité interakce a výsledky poutavě prezentoval, proto práci jednoznačně doporučuji k obhajobě.

Co se týká celkové podobnosti práce s ostatními texty určené programem Turnitin 31%, jde vždy pouze o kratší texty buď předem dané, nebo se jedná o části metod nebo seznamu chemikálií. Nejedná se tedy o plagiát.

## B. Obhajoba

### *Dotazy k obhajobě*

1. Na str. 19 uvádíte: „Další receptory, u kterých byla pozorována inhibice levantibem“. Znamená to tedy, že tyrosinkinasy v rakovinných buňkách mají přímo funkci receptorů? Je to jejich výhradní funkce nebo mohou přenášet signál i uvnitř buňky? A co je signálem pro spuštění takovéto signální kaskády?
2. Čím je vysvětlováno větší množství genů pro CYP u myši než u lidí?
3. Proč nebyla stanovena IC<sub>50</sub> lenvatinibu na aktivitu lidského CYP2C9 výpočtem prostřednictvím nelineární regrese s rovnicí inhibice? Případně, zvažoval jste snížit koncentraci substrátu, abyste experimentální IC<sub>50</sub> získal?

Stanovisko k opravě chyb v práci:

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

Stanovisko k výsledku automatické antiplagiátorské kontrole 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

Datum vypracování posudku: 30. 5. 2023

Jméno a příjmení, podpis oponenta (SIS):

RNDr. Veronika Hýsková, Ph.D.