

**UNIVERZITA KARLOVA  
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra farmakologie a toxikologie

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Autor/ka práce: **Magdalena Moriová**

Vedoucí/školitel/ka práce: RNDr. Jakub Hofman, Ph.D.

Rok obhajoby: 2020

Konzultant/ka práce:

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

Název práce:

**Studium role vybraných izoform cytochromu P450 v cytostatické rezistenci na úrovni apoptózy**

---

Rozsah práce: počet stran: 57, počet obrázků: 15, počet tabulek: 3, počet citací: 91

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: velmi dobrá
- c) Zpracování teoretické části: výborné
- d) Popis metod: výborný
- e) Prezentace výsledků: výborná
- f) Diskuse, závěry: výborné
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Diplomová práce se zabývá studiem vlivu enzymu CYP3A4 na rezistenci nádorové buněčné linie HepG2 vůči docetaxelu, a to na úrovni apoptózy. Práce navazuje na již dříve obhájenou diplomovou práci Mgr. Adély Janouškové, která studovala tento jev na úrovni proliferace. Teoretická část je přehledně zpracovaná. Je zde vysvětlena struktura a funkce cytochromu P450 i možný vliv na lékovou rezistenci. Samostatná kapitola je věnována apoptóze, kdy kladně lze hodnotit zejména podkapitulu zabývající se moderními terapeutickými přístupy zaměřenými na modulaci apoptických drah.

Experimentální část je přehledná, výsledky jsou zpracovány v podobě grafů. Nechybí ani statistické vyhodnocení. Kladně lze hodnotit také diskuzi, kde jsou získané výsledky diskutovány v souvislosti s daty uvedenými v odborné literatuře.

K diplomové práci mám pouze několik připomínek a dotazů.

Dotazy a připomínky:

- 1) Práce je psaná čtivou formou, celkový dojem ale kazí psaní jednoznakových předložek a spojek na konci řádku a některé další typografické chyby.
- 2) Tabulku 1 by bylo z důvodu špatné kvality vhodné přepsat a zároveň přeložit do českého jazyka.
- 3) V práci chybí informace, jaké rozpouštědlo bylo použito pro přípravu roztoku docetaxelu a případně zda byl testován také vliv tohoto rozpouštědla.

4) V případě 48 hodinové inkubace je u linie HepG2-EV s rostoucí koncentrací docetaxelu pozorován nejprve nárůst aktivace kaspáz (0,1–5 uM docetaxel), následovaný mírným poklesem (10 a 20 uM docetaxel). Existuje pro tuto skutečnost nějaké vysvětlení?

5) V literatuře je uvedeno, že na metabolismu docetaxelu se podílí také CYP3A5. Máte nějakou informaci ohledně exprese tohoto enzymu ve studované buněčné linii?

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

V Hradci Králové dne 26. 5. 2020

.....  
podpis oponentky / oponenta