

**UNIVERZITA KARLOVA  
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra farmakologie a toxikologie

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Rok obhajoby: 2024

Autor/ka práce: **Martina Krejčová**

Vedoucí práce: doc. PharmDr. Jana Pourová, Ph.D.

Konzultant/ka: Mgr. Petr Jošt, Ph.D.

Oponent/ka: PharmDr. Ivan Vokřál, Ph.D.

Název práce: **Studium cytostatických účinků siriého yperitu**

Rozsah práce: 71 stran, 25 obrázků, 2 tabulek, 52 citací

**Hodnocení práce:**

- |  |         |
|--|---------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části:               | výborná |
| b) Náročnost použitých metod:                                  | výborná |
| c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost):   | výborné |
| d) Kvalita získaných experimentálních dat:                     | výborná |
| e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost):          | výborné |
| f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy:              | výborné |
| g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků:                | výborná |
| h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů:            | výborná |
| i) Splnění cílů práce:   | výborné |
| j) Množství a aktuálnost literárních odkazů:                   | výborné |
| k) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň):          | výborná |
| l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | výborná |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Práce studentky Martiny Krejčové se zabývá účinky siriého yperitu na buňkách kožních keratinocytů v jednotlivých fázích buněčného cyklu. V úvodu se práce zabývá samotným siriým yperitem s velkým důrazem na jeho biologickou aktivitu. Následné cíle práce jsou definovány jasně, nicméně trochu mi zde chybí vyslovení nějaké hypotézy, co od získaných výsledků vlastně autorka očekává. V diskusi pak, zda tato očekávání byla splněna. Experimentální část práce je zpracována přehledně s velkým množstvím výsledů. Celkově je práce velmi pěkně zpracovaná, bez stylistických chyb, nebo překlepů. K práci mám jen minimum připomínek a několik dotazů (viz níže).

Dotazy a připomínky:

Připomínky:

U obrázků převzatých z jiných publikací bych možná doporučil psát "převzato z", v případě, že obrázky byly přeloženy do češtiny, nebo jinak upraveny, tak ještě dodatek "upraveno".

Pokud je v textu uvedena formulace "je prokázáno", je vhodné rovnou uvést konkrétní citaci, kdo danou věc prokázal a to přímo v dané větě. Uvádění citací až na konci odstavce je sice možné, ale o to složitější je pak dohledat, která citace patří ke konkrétní informaci.

U obrázku č. 7 na str. 25 by bylo vhodné uvést i popis jednotlivých podobrázků. Obrázek by měl mít takový popis, aby byl samovysvětlující.

Ač jsou v teoretické části popsány principy synchronizace buněčného cyklu, nejsou zde zmíněny inhibitory použité v práci. V experimentální části práce pak v částech zmiňujících použití inhibitorů chybí, na základě čeho byly vybrány (např. na základě nějaké publikované práce nebo zkušeností laboratoře?)

V cílech práce by bylo dobré, pokud by se rovnou objevila buněčná linie, na které se mají cytostatické účinky studovat.

U popisu použitých metod by bylo vhodné stručně popsat také princip, na kterém fungují.

Na str. 45 v obrázku 14 chybí druhá část. Popisek hovoří o fixaci v čase 24 hodin a 48 hodin, ale obrázek ukazuje data jen z 24 hodinového ovlivnění.

Dotazy k práci (prosím stručné odpovědi):

1. Myslíte si, že hydrolýza sirmého yperitu uvedená na str. 15 může probíhat i v biologických tkáních. Pokud ano, přispívala by vznikající HCl nějak k samotnému účinku sirmého yperitu? K tomu pak ještě doplňující dotaz. Mohla by tato hydrolýza probíhat i v médiu s ovlivňovanými buňkami a nějak ovlivnit samotný experiment (pH média)? V práci toto diskutováno není.

2. Na straně 36 je zmiňován in silico přístup k synchronizaci buněk. Z vašeho popisu jsem tento přístup příliš nepochopil. Ač to přímo není předmětem práce byste jej při obhajobě lépe přiblížit?

3. Byly buňky HaCat použity pro všechny experimenty vždy ve stejné pasáži? V práci to zmíněno není.

4. z výsledků s inhibitorem Ly2835219 je patrné, že se snižující se koncentrací docházelo ke zvýšení efektu na synchronizaci buněk v G1 fázi. Nakonec jste použili nejnižší testovanou koncentraci a to 0,63  $\mu\text{mol.l}^{-1}$ . Neuvažovali jste o tom otestovat i nižší koncentraci?

5. ve výsledkové části u obrázků 17, 21 a 25 je uvedena neovlivněná kontrola. Nebylo by lepší mít pro každý časový interval samostatnou kontrolu, aby se případně eliminoval vliv vehikula?

6. V posledním odstavci diskuse uvádíte, že poznatky o cytostatických účincích sirmého yperitu mohou přispět ke zlepšení strategie léčebných postupů při expozici zpuchýrkujícími bojovými chemickými látkami. Zajímalo by mě, jaká je aktuální strategie léčby po expozici těmito látkami a zda by mohly vaše výsledky tuto strategii nějak ovlivnit?

**hodnocení, práce je: výborná**

**k obhajobě: doporučuji**

V Hradci Králové

29. května 2024

podpis oponenta/ky