



## Oponentský posudek

**Název práce:** Biologická charakterizace nových inhibitorů CDK9

**Autor(ka):** Martin Žáček

**Stupeň kvalifikační práce:**  bakalářská  diplomová

### A) HODNOCENÍ OBSAHU PRÁCE

*Hodnocení známkou na standardní stupnici 1 až 4 (detailněji viz příloha).*

Rozsah teoretického úvodu, jeho relevance a aktuálnost  
Preciznost popisu metodiky umožňující zopakování experimentů  
Prezentace získaných dat a interpretace výsledků  
Diskuze vyvozených závěrů v širším kontextu  
Počet a kvalita literárních zdrojů, dodržení pravidel citační etiky

1
2
1
1-2
1

### B) HODNOCENÍ FORMÁLNÍ ÚPRAVY PRÁCE

*Hodnocení známkou na standardní stupnici 1 až 4 (detailněji viz příloha).*

Úprava textu, dodržování typografických pravidel  
Srozumitelnost a jednoznačnost textu, vědecký styl vyjadřování  
Absence laboratorního žargonu, gramatických a pravopisných chyb  
Názornost obrázků a tabulek, úplnost jejich popisků  
Jednotný a standardní formát citací

2
1
1-2
1
1

### C) STANOVISKO K PLAGIÁTORSTVÍ

Celkové shoda s jinými texty v databázi dle Turnitin  %.

Považuji práci za **ORIGINÁLNÍ** / **PLAGIÁT**.

Zdůvodnění v případě podezření na plagiátorství:

### D) STANOVISKO K OPRAVĚ CHYB

Opravný lístek **JE** / **NENÍ** podmínkou obhájení práce.



Opravný lístek žádám k popisku obr. 4 (str. 29), ve kterém jsou zaměněny látky AZD4573 a A-1592688.

## E) SLOVNÍ KOMENTÁŘ

Bc. Martin Žáček představuje ve své diplomové práci komplexní studii účinnosti dvou nových inhibitorů cyklin-dependentní kinasy 9, připravených na ÚOCHB AV ČR, a šesti známých komerčně dostupných inhibitorů v pokročilých fázích vývoje z hlediska širokého spektra potenciálních biologických aktivit a farmakokinetických parametrů. Student se tedy seznámil s chvályhodně velkou škálou biologických, molekulárně-biologických, biochemických a farmakologických metod. Text diplomové práce Bc. Martina Žáčka je sepsán čtivě a srozumitelně, literární přehled je výstižný, výsledky přehledně popsány a náležitě interpretovány. V metodické části oceňuji uvedení principů použitých metod, které čtenáři usnadňují pochopení zvolených experimentálních postupů.

Dále uvádím několik připomínek k nedostatkům, které však zásadním způsobem nesnižují kvalitu předkládané práce:

- Oficiální konzultant diplomové práce Mgr. Miroslav Hájek, Ph.D. by si dle mého názoru zasloužil být uveden na titulní straně.
- Na katedře biochemie PřF UK je u diplomových prací zvykem uvádět Diskuzi jako samostatnou kapitolu, což je požadováno i v „Pokynech k psaní kvalifikačních prací“, které mají studenti k dispozici. V předkládané DP je diskuze spojena s výsledky, zároveň je ale částečně zahrnuta i v kapitole Závěr, ve které bych preferovala stručnější celkové shrnutí získaných výsledků s důrazem na další použitelnost testovaných látek.
- U jazyka práce a grafické úpravy textu mám výhrady k neojediněle se vyskytujícím anglicismům (např.: DMSO roztoky látek,  $IC_{50}$  hodnota, ATP kompetitivní látky, compliance pacientů, enzymatický...) a k nedodržení ponechání číslice s jednotkou na jednom řádku (např.: 69 %, 37 °C, 20  $\mu$ l, 535 nm atd.).
- V popisu metod postrádám některé informace (pH všech použitých pufrů, finální koncentrace DMSO v připravených inkubačních směsích, složení fixačního pufru při cytometrickém stanovení, podmínky měření luminiscence), aby mohly být experimenty úspěšně zopakovány.
- K výsledkům stanovení relativní genové exprese onkogenů *MCL1* a *MYC* bych doporučovala provést test statistické významnosti pro vyhodnocení relevantnosti pozorovaných změn.
- V Seznamu literatury jsou nejednotně formátovány internetové odkazy na citované články.

## DOTAZY K OBHAJOBĚ

1. Na jakém základě byla pro určování hodnot  $IC_{50}$  jednotlivých inhibitorů pro CDK9 zvolena koncentrace ATP 10  $\mu$ mol/l a doba inkubace 2 h? Byla ověřena „linearita“ reakce po celou inkubační dobu?
2. Na str. 42 uvádíte, že koncentrace proteinů v lidských mikrozomech použitých pro testování mikrozomální stability byla 1,25  $mg \cdot l^{-1}$ . Tato hodnota se mi zdá neobvykle nízká. Jaká byla koncentrace mikrozomálních proteinů v reakční směsi?
3. Vysvětlete, co vyjadřuje parametr vnitřní mikrozomální clearance a jaké hodnoty  $CL_{int}$  jsou pro léčiva akceptovatelné, pokud se to dá obecně určit?



PŘÍRODOVĚDECKÁ  
FAKULTA  
Univerzita Karlova

## F) CELKOVÁ NAVRHOVANÁ KLASIFIKACE

výborně  velmi dobře  dobře  neprospěl(a)

**Datum vypracování posudku:** 4. září 2024

**Jméno a příjmení oponenta/-ky, podpis:** RNDr. Helena Dračínská, Ph.D.