

Posudek oponenta bakalářské práce

Jméno a příjmení uchazeče/ky: **Radek Indra**

Název práce: **Vliv cytochromu b₅ na oxidaci protinádorového léčiva ellipticinu cytochromem P450 3A4**

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

Případný slovní komentář k bodům 1. až 5. :

K práci mám několik drobných rad a doporučení

1. Doporučovala bych sjednotit psaní cytochrom b_5 (s dolním indexem) v celém textu práce.
2. Přejímané obrázky (zejména obr. 2, str. 14) by měly být v lepší kvalitě, takto jsou nečitelné.
3. Obrázek 4 (str. 18) a obrázek 8 (str. 31) jsou shodné. Stačilo by, dle mého názoru, na str. 31 uvést pouze odkaz na předchozí obrázek.
4. Jelikož se jedná o práci psanou v českém jazyce, tak i popisky os grafů by měly být česky.

V práci se nachází několik nesrovnalostí, které mohou vést k chybnému pochopení textu.

1. Monoxygenasový systém může být lokalizován v kůře ledvin (místo nadledvin, str. 11)
2. Metabolismu léčiv se účastní pouze 4 isoformy cytochromů P450 (místo 4 rodiny CYP, str. 15)
3. U vzorce na str. 26 je uvedena chybně jednotka molárního absorpčního koeficientu cytochromu P450 (správně $0.091 \mu\text{mol}^{-1} \text{dm}^3 \cdot \text{cm}^{-1}$)
4. Záměna heterogenní exprese místo heterologní exprese (str. 36)

B. Obhajoba

Dotazy k obhajobě

- 1) Nikde v práci není uvedeno s jakým materiálem obsahujícím CYP3A4 jste vy konkrétně pracoval. Jednalo se o mikrosomální systém či purifikovaný enzym? Byl tento systém získán komerčně či připraven v laboratoři?
- 2) Proč byl pro další experimenty nadále používán NADPH generující systém, když se ukázalo (obr. 9, str. 32), že s použitím NADPH jako zdroje elektronů bylo množství detekovaných metabolitů, zejména pak po přidání cytochromu b_5 , vyšší?
- 3) Jak si vysvětlujete, že je při oxidaci ellipticitinu CYP3A4 vlivem cytochromu b_5 tvorba 12-hydroxyellipticitinu stimulována mnohem více v případě zobrazeném na obr. 10 (str. 33) než je tomu v případě popsaném a ukázaném na analogickém obr. 9 (str. 32)?
- 4) Když srovnám údaje uvedené v kapitole 3.3.5 či 3.3.6 (materiál a metody) s údaji v popisku k obrázku 10, tak se nemohu dopočítat. Mám-li inkubační směs o objemu 0,5 ml a koncentraci CYP 50 nM, tak nemůže obsahovat 12,5 pmol CYP a už vůbec se nejedná o koncentraci, jak uvádíte. To samé platí o přidávaném množství cytochromu b_5 či jiných proteinech ($V=0,5 \text{ ml}$, $c= 62,5 \text{ nM}$, $n \neq 62,5 \text{ pmol}$). Prosím o vysvětlení.

Stanovisko k opravě chyb v práci:

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

C. Celkový návrh

Práci doporučuji k přijetí k dalšímu řízení: ANO / NE

Navrhovaná celková klasifikace:

2

Datum vypracování posudku: 7. 6. 2009

Jméno a příjmení, podpis oponenta : RNDr. Věra Kotrbová, Ph.D.