

Posudek školitele diplomové práce

Jméno a příjmení uchazečky : Barbora Kopejková

Název práce: Modulace aktivit a exprese enzymů metabolisujících ellipticin inhibitorem histondeacetylas trichostatinem A

Hodnocení jednotlivých aspektů práce (označte známkou ve standardní stupnici 1 až 4)

1. Samostatnost uchazeče/ky

Ve fázi zpřesňování tématu práce	2
Při práci s literaturou a databázemi	1
Během zpracování zadaného tématu	2
Při sepisování práce	1

2. Komunikativnost, schopnost spolupráce

1

3. Zájem o práci a pracovní nasazení uchazeče/ky

1

4. Spolehlivost a plnění zadaných úkolů

1

Případný slovní komentář k bodům 1. až 3. :

Barbora Kopejková vypracovala svou diplomovou práci v naší laboratoři na téma sledující možnost potenciace protinádorového účinku ellipticinu. Konkrétně se jedná o poznání vlivu jednoho z inhibitorů histodeacetylas, trichostatinu A (TSA) na enzymové systémy zodpověděné za metabolismus tohoto léčiva, který diktuje jeho farmakologické účinky. V prvním etapě práce (podzim 2008 a jaro 2009) studovala odbornou literaturu o metabolismu ellipticinu a enzimech participujících na tomto procesu. Seznámila se i s problematikou neuroblastomů, jako významném nádorovém onemocnění dětské populace. Nádorové neuroblastomové linie jsou v naší laboratoři používány jako model při studiu mechanismu protinádorového působení ellipticinu. Seznámila se též s informacemi o histodeacetylasach a jejich inhibitory jako potenciálním protinádorovým léčivům. Základní informace, které prostudovala pak uspořádala do teoretického úvodu diplomové práce.

Během roku 2008 a 2009 se rovněž seznámila s experimentálními a analytickými postupy a zvládla práci na všech potřebných přístrojích nutných ke studiu metabolismu ellipticinu (HPLC) a sledování aktivit vybraných cytochromů P450 (CYP) za použití "markerových" substrátů (HPLC, spektrofluorimetrie). Zvládla i metody nutné ke sledování exprese vybraných cytochromů P450

pomocí metody Western Blot.

Vypracované metodiky pak využila při sledování vlivu vybraného inhibitoru histodeacetylas, TSA, na metabolismus ellipticinu systémy obsahujícími cytochromy P450, které participují na jeho detoxikaci (CYP1A) i jeho aktivaci (CYP3A) (jaterní mikrosomy) a dále pak na modelové peroxidasy, které toto léčivo rovněž metabolisují. Sledovala rovněž vliv TSA za společného působení s ellipticinem na expresi vybraných cytochromů P450 a laktoperoxidasy v buněčných liniích neuroblastomů. Lze konstatovat, že v předkládané diplomové práci Barbora splnila úkoly, které byly vytýčeny na jejím začátku Diplomová práce je napsaná věcně správně a dokumentována obrázky a přehlednými tabulkami. Autorka získala hodnotné výsledky, které budou součástí publikace, která je v současné době v přípravě. Tyto výsledky dosud nebyly ve vědecké literatuře publikovány a mohou přispět k rozšíření znalostí o potenciaci cytotoxického účinku ellipticinu vůči neuroblastomům a napomoci tak k nalezení přístupů k jejich úspěšné léčbě.

Stanovisko k opravě chyb v práci:

opravný lístek/oprava v textu **NENÍ** podmínkou přijetí práce

C. Celkový návrh

Práci **doporučuji** k přijetí k dalšímu řízení: **ANO**

Navrhovaná celková klasifikace
výborná

Datum vypracování posudku: 14.5.2010

Jméno a příjmení, podpis školitele (SIS) : Prof. RNDr. Marie Stiborová, DrSc.