

## Posudek oponenta diplomové práce

Jméno a příjmení uchazeče/ky : **ALŽBĚTA LENGÁLOVÁ**

Název práce: **Studium vlastností protinádorových léčiv ellipticinu, etoposidu a doxorubicinu ve formě nanočástic**

### A. Bodové hodnocení jednotlivých aspektů práce (označte právě jednu z možností)

1. Rozsah DP a její členění	
X	A - přiměřené, odpovídají charakteru DP a významu jednotlivých částí
	B - nevyrovnané, členění není logické n. rozsah jednotlivých částí nekorresponduje s jejich významem
	C - uspokojivé, rozsah některých částí nedostačuje
	<b>N - nedostatečné</b>

2. Odborná správnost	
X	A - výborná, bez závažnějších připomínek
	B - velmi dobrá, s ojedinělými drobnými závadami (nejasnost výkladu, chyby ve vzorcích nebo chemických názvech, nedokonalý popis metod nebo výsledků)
	C - uspokojivá, s čtenějšími drobnými závadami
	<b>N - nevyhovující, s hrubými chybami</b>

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
	<b>N - nevyhovující, velmi málo citací, ev. rysy plagiátu (časté opomíjení odkazu na zdroj převzatých dat, popř. opsání velkých částí textu)</b>

4. Jazyk práce	
X	A - výborný, práce je napsána čtivě a srozumitelně, bez závažnějších gramatických n. pravopisných chyb
	B - velmi dobrý, ojedinělé stylistické neobratnosti, gramatické n. pravopisné chyby
	C - uspokojivý, čtenější slohové neobratnosti, gramatické n. pravopisné chyby, ojediněle se vyskytují obtížně srozumitelné n. nejednoznačné formulace
	<b>N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami</b>

5. Formální a grafická úroveň práce	
X	A - výborná, bez překlepů a chyb ve formátování
	B - velmi dobrá, ojedinělé chyby formátu citací, překlepy, chybějící zkratky apod.
	C - uspokojivá, s ojedinělými většími (např. vynechání stránky) nebo čtenějšími drobnými chybami
	<b>N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami</b>

Případný slovní komentář k bodům 1. až 5. :

Autorka se seznámila se základními biochemickými, analytickými a fyzikálně chemickými technikami, které byly pro řešení zadané diplomové práce nezbytné. Konkrétně uchazečka vyvinula a dále optimalizovala metody stanovení studovaných léčiv, sledovala stabilitu daných látek ať již samostatných nebo v nanočásticích a v neposlední řadě studovala aktivaci ellipticinu vázaného v nanočásticích. Po formální stránce je práce členěna obvyklým způsobem, vyhovujícím pracím obdobného charakteru.

**ad 1 a 3.** Kapitole „Úvod“ je věnován velmi rozsáhlý prostor (51 stran). Výsledky práce jsou sepsány na 32 stranách. I přes velmi rozsáhlá úvod, musím nicméně uznat, že členění práce je účelné. V úvodu se autorka věnuje jednak shrnutí dosavadních znalostí o studovaných protinádorových léčivech a jednak všem druhům nanočástic používaných pro transport léčiv v současné době. V kapitole „Diskuse“ se uchazečka snaží vyhnout shrnutí výsledků, nicméně postrádám více srovnání dosažených výsledků s literaturou. Na druhou stranu musím uznat, že v této nové a mezioborové oblasti výzkumu je zatím v literatuře výsledků velmi málo (v celé kapitole „Diskuse“ je jediný literární odkaz).

**ad 2 a 4.** Další připomínku mám k některým neobratným formulacím a k používání neoborných výrazů (např. uhlíkaté nanotrubice se „nasekají“ ... na str. 56 apod.). Na druhou stranu uchazečka důsledně uvádí nestandardní výrazy v uvozovkách. Odborné nesrovnalosti jsem našla tři a nechám na uvážení komise, zda bude nebo nebude požadovat opravný lístek. Osobně na něm netrvám, protože se nejedná o chyby, které by bezprostředně souvisely s interpretací předkládané závěrečné práce

(i) str. 40 –  $\alpha$ 1-fetoprotein, hCG ani CEA nejsou antigeny, které by byly exprimovány na povrchu nádorové buňky – jedná se proteiny lokalizované (rozpuštěné) v krvi a jejich koncentrace je zvýšená v důsledku maligní transformace buněk.

(ii) str. 41 – Tranferrin není membránový protein.

(iii) str. 50 – Volné radikály a reaktivní formy kyslíku se tvoří při oxidaci železnatých iontů na železité (tzv. Fentonova reakce), nikoliv při procesu opačném.

**ad 5.** Práce je sepsaná velmi srozumitelně a přehledně s minimem překlepů a formálních nedostatků.

Je třeba vyzdvihnout, že práce poskytuje zajímavé a unikátní výsledky v oblasti nového mezioborového výzkumu na poli biochemie, fyzikální chemie a medicíny. Z práce je patrné, že se uchazečka byla nucena vypořádat s řadou technických problémů. Předloženou diplomovou práci hodnotím jednoznačně velmi kladně a doporučuji ji k obhajobě.

## B. Obhajoba

### *Dotazy k obhajobě*

1. Na str. 17 a dále detailně popisujete biotransformaci ellipticinu. Biotransformaci etoposidu se věnujete krátce na str. 26. Z textu však není jasné, zda se v případě biotransformace etoposidu jedná o jeho aktivaci nebo detoxikaci. Prosím, vyjádřete se také k možným mechanismům biotransformace doxorubicinu.
2. Byla studována stabilita doxorubicinu také při  $-25^{\circ}\text{C}$  (jako v případě ellipticinu a etoposidu)?
3. Máte alespoň nějakou představu, jako chemickou podstatu mají rozpadové produkty doxorubicinu, které jste ve svých experimentech pozorovala?
4. Proč je obsah ellipticinu a dalších studovaných látek v Obr. 4.19 a dále následujících obrázcích vyjádřen jako plocha píku po chromatografické separaci vzorku, když na začátku práce uvádíte kalibrační křivky mezi plochou píku a koncentrací jednotlivých studovaných molekul? Vyjádření množství látek v jejich molárních koncentracích by bylo názornější.

Stanovisko k opravě chyb v práci:

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

*-bude záviset na rozhodnutí komise pro obhajobu diplomové práce*

### **C. Celkový návrh**

Navrhovaná celková klasifikace (výborně, velmi dobře, dobře, neprospěl) – **VÝBORNĚ**

Datum vypracování posudku: 11. 5. 2016

Jméno a příjmení, podpis oponenta (SIS): doc. RNDr. Markéta Martínková, PhD.