

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra biochemických věd

Studijní program: Zdravotnická bioanalytika

Posudek oponenta bakalářské práce

Oponent/ka: **RNDr. Jakub Hofman, Ph.D.**

Rok obhajoby: 2016

Autor/ka práce: **Renata Buriánová**

Název práce:

Hodnocení vlivu triterpenů na buněčný cyklus lidské nádorové linie CCRF-CEM

Rozsah práce: počet stran: 49, počet grafů: 6, počet obrázků: 4,

počet tabulek: 8, počet citací: 47 , počet příloh: 0

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: výborná
- c) Zpracování teoretické části: výborné
- d) Popis metod: výborný
- e) Prezentace výsledků: výborná
- f) Diskuse, závěry: výborné
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Případné poznámky k hodnocení: V předložené bakalářské práci se autorka zabývá studiem mechanismu protinádorového účinku nových triterpenových analog kyseliny betulinové. Kyselina betulinová vykazuje mnoho zajímavých účinků s terapeutickým potenciálem, nicméně farmakokinetické vlastnosti této látky jsou nevýhodné, což podněcuje snahu o vývoj nových derivátů. Práce je logicky členěna, má velmi slušnou úroveň jazykové úpravy, vyskytuje se v ní pouze minimum překlepů a nevhodných formulací. Experimenty jsou dobře navrženy. Výsledky i design experimentů jsou odpovídajícím způsobem diskutovány. Experimentální práce rozsahově výrazně převyšuje nároky kladené na bakalářskou práci, bez nadsázky lze konstatovat, že odpovídá práci diplomové. Po obsahové ani grafické stránce k práci nemám žádné zásadní výhrady, mám pouze několik připomínek a dotazů:

Dotazy a připomínky:

Formální připomínky:

- 1) V práci je používán termín "panel" namísto vhodnějšího výrazu "destička".
- 2) V práci se píše o cytotoxicitním MTS testu a cytotoxických účincích studovaných látek. MTS test hodnotí cytotoxicitu pouze za situace, kdy buňky od okamžiku aplikace látky neprolifерují (to může být dosaženo např. absencí FBS nebo dosažením plné konfluency u adherentních buněk). V této souvislosti by bylo namísto nahradit termín "cytotoxicitní" termínem "proliferální, resp. antiproliferální".
- 3) Z popisu v sekci 3.1.1 není zřejmé, zda použité buňky CCRF-CEM jsou suspenzní či adherentní. Tuto skutečnost je možné odušit až posléze z popisu metod.

- 4) V tabulce 5 je uvedena veličina IC50, pravděpodobně zde má být syntéza DNA (%) (?).
- 5) Jako velmi vhodné bych shledal uvedení struktur studovaných látek v návaznosti na to, že v diskuzi je zmiňován divergentní vztah mezi strukturou a účinkem.

Faktické připomínky:

- 1) Sekce 2.1 (Buněčný cyklus) je sepsána poněkud chaoticky a místy i fakticky nepřesně. V M fázi nejsou rodičovské chromosomy duplikovány, k replikaci DNA dochází v S fázi.
- 2) V práci chybí statistika, jsou diskutovány změny sledovaných parametrů, přičemž v několika případech je jejich statistická významnost diskutabilní.
- 3) Mimo negativních kontrol bych jako "pozitivní" kontrolu aplikoval kyselinu betulinovou, od níž jsou testované deriváty odvozeny. Tato kontrola by pomohla lépe porovnat a diskutovat příslušné farmakodynamické vlastnosti studovaných látek.

Otázky:

- 1) Z práce není zřejmé, zda, popř. jak byly testované látky studovány z chemicko-analytického hlediska (např. čistota, stabilita, rozpustnost apod.). Tato záležitost by v práci měla být zmíněna. Byla analýza provedena? Došlo ke zvýšení rozpustnosti u testovaných látek ve srovnání s kyselinou betulinovou?
- 2) V čem byly rozpuštěny studované látky? Pokud v DMSO, jaká byla maximální finální koncentrace rozpouštědla?
- 3) Pro analýzu syntézy DNA a RNA byly používány pufrы s detergenty Tritonem X-100 a NP-40. Za jakým účelem byly aplikovány? Běžně se používají pro lyzaci buněk, což se však v kontextu s následnou analýzou flow-cytometrií nejeví jako logické.

Celkové hodnocení: výborně, k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové dne 12. 9. 2016

.....
podpis oponentky / oponenta