

Oponentský posudek na diplomovou práci

Název práce: Possible applications of polymer nitric oxide donors in treatment of experimental murine tumors
Možnosti využití polymerních donorů oxidu dusnatého pro léčbu myších experimentálních nádorů

Jméno autora(ky): Bc. Veronika Horková

Oponent RNDr. Magdaléna Krulová PhD

Předložená diplomová práce se zabývá studiem využití polymerních donorů oxidu dusnatého (NO) pro zesílení EPR efektu a následně ke zvýšení protinádorové aktivity doxorubicinu navázaného na polymerní nosič na bázi HPMA. Téma práce je aktuální a vhodně zvolené. Angličtina diplomové práce je kultivovaná a poměrně čtivá s minimem pravopisných chyb.

Pečlivě a přehledně zpracovaný literární úvod shrnuje současné poznatky o protinádorové terapii založené na polymerních nosičích a molekule NO a jejím vlivu na odpověď vůči nádorovým buňkám. Formální připomínka, která platí pro celou práci: nadpis (např. Tabulka 1) je nad tabulkou, vysvětlivky pod tabulkou.

V kapitole: Materiál a metody jsou podrobně popsány jednotlivé metodické přístupy. Tato část je vypracována přehledně, včetně schémat vysvětlujících časový průběh podávání polymerních nosičů, která mě ovšem nepřišla úplně jasná (zejména obrázek 3.2). V kapitole Výsledky autorka srozumitelně popisuje přístup k jednotlivým experimentům, výsledky jsou přehledně dokumentovány, v kapitole Diskuse jsou dále jasně diskutovány. Práce obsahuje dostatečné množství literárních odkazů, které jsou správně citovány.

K této části práce mám následující připomínky: u části obrázků není uveden počet myší, které byly pro daný experiment využity, navíc se čtenář může pouze domýšlet, co jsou kontroly k pokusům.

Dotazy a připomínky:

- Jak byla určena nejvhodnější účinná koncentrace NO? Pro určení systémové toxicity byly použity konjugáty v koncentracích nitrátů 100 – 150 $\mu\text{mol/kg}$ v dalších pokusech

potom 20 $\mu\text{mol/kg}$. Účinná koncentrace NO je kritickým parametrem vzhledem k odlišným mechanismům působení vysokých a nízkých koncentrací NO.

- Proč byly vzorky pro přidání H^3 -thymidinu před stažením zamrazeny?
- Může polymerní donor NO migrovat i do dalších tkání, kde by uvolňování NO mělo negativní efekt? Test cytotoxicity po systémovém podání trval pouze 17 dní, zatímco myši, kterým byl podáván pouze konjugát 1 nebo 2 umíraly po více než 30 dnech dříve než kontroly (obr. 4.14, 4.17).
- Jaký má vliv TLR4 v protinádorové imunitě?

Autorka v předložené diplomové práci splnila vytyčené cíle: prokázala, že polymerní donory NO nejsou vůči sledovaným nádorovým liniím cytotoxické, zvyšují EPR efekt a pozitivně ovlivňují léčbu EL4 lymfomu. Autorka dokázala v práci projevit vlastní názor a „negativní“ výsledky vhodně diskutuje v kontextu světové literatury.

Výše uvedené připomínky nesnižují kvalitu diplomové práce, předloženou práci doporučuji k obhajobě a kladnému ohodnocení.

V Praze

dne 31.5.2016

.....
podpis oponenta