

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

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Oponent/ka: **PharmDr. Ivan Vokřál, Ph.D.**

Rok obhajoby: 2016

Autor/ka práce: **Tomáš Zárybnický**

Název práce:

Účinek seskviterpenů na biotransformační enzymy v tkáňových řezech

Rozsah práce: počet stran: 67, počet grafů: 0, počet obrázků: 32,

počet tabulek: 4, počet citací: 68, 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: velmi dobrá
- f) Diskuse, závěry: výborné
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Předložená diplomová práce studenta Tomáše Zárybnického na téma: Účinek seskviterpenů na biotransformační enzymy je psána srozumitelně, bez větších překlepů a splňuje bezezbytku veškeré požadavky pro obhajobu diplomové práce. Obsahově jsou teoretická i praktická část jasně a přehledně členěny s návazností jednotlivých kapitol. Oceňuji bohatou metodickou, výsledkovou i diskusní část práce. K práci mám však několik připomínek a dotazů.

Případné poznámky k hodnocení:

1. Drobné překlepy: Str 13 – U α -humulenu byla prokázán protizánětlivý účinek... ; Str 14 ...není o jejich metabolismu v tělech savců věnováno příliš pozornosti...
2. Str. 15 – místo slova endobiotikum bych raději volil slovo eobiotikum.
3. Str. 18 – v jednom odstavci pro stejný enzym užívány dva názvy UDP-glukuronyltransferasa a UDP glukuronosyltransferasa. Doporučoval bych se držet názvu UPD glukuronosyltransferasa, který byl použit i v citovaném článku.
4. Str. 22 – Prohozeno číslování obrázků na stránce.
5. Str. 22 – Text mezi dvěma obrázky popisuje princip zobrazený na obrázku č.12 (měl být číslován jako 13), proto bych očekával, že bude součástí popisu obrázku, nikoliv textu práce.
6. Str. 23 – Nadpis „2.5.3.1 Zisk tkáně“ bych doporučoval nazvat na základě obsahu spíše jako „Izolace a uchovávání tkáně“
7. Str. 31 – Kapitola „2.5.8 Homogenizace“ – kapitola by mohla zmínit některé z technik, které lze k homogenizaci využít. Práce se v experimentální části výběrem

vhodné homogenizační techniky zabývá, a proto bych tuto kapitolu očekával obsáhlejší. Následující kapitola je pak neopodstatněně rozsáhlá, jelikož kryoprezervaci ani vitrifikaci se práce nezabývá.

8. Str. 35 – seznam chemikálií obsahuje i údaje o výrobcích. U většiny je zmíněna Sigma, u jedné chemikálie pak Aldrich. U všech by mělo být Sigma-Aldrich, jelikož k akvizici obou firem došlo již v roce 1975.
9. Str. 40 – Metodiky stanovení životnosti tkáňových enzymů – u metodik by mohlo být zmíněno, z jaké publikace vycházejí.
10. Str. 51. – je diskutována metoda homogenizace pomocí homogenizátoru FastPrep a pomocí mechanické homogenizace s využitím homogenizačních tyčinek. Data z homogenizátoru FastPrep jsou prezentována na obr. 26. Kde jsou ale data k ověření viability za použití homogenizačních tyčinek?
11. Str. 52. – Na obrázku 27 je naznačena hvězdičkami statistická významnost. V práci jsem ale nenašel, jaký statistický test byl pro vyhodnocení dat použit, a zda byl použit u všech grafů. To považuji za nejzávažnější nedostatek práce.

Na studenta mám tyto dotazy:

1. Na str. 14 je zmiňováno, že β -karyofylen by mohl mít pozitivní účinky při zraněních navozených oxidačním stresem. Jaká zranění tedy mohou být navozena oxidačním stresem?
2. Je možné předpokládat, že za biologickou aktivitu přírodních látek by mohly odpovídat nejen v práci zmiňované seskviterpeny, ale také jejich tělem, nebo střevní mikroflórou produkované metabolity?
3. Transportní proteiny zmiňované na str. 15 se účastní eliminace xenobiotik z těla. Mohou se tyto transportní proteiny účastnit i konkrétně eliminace seskviterpenů? Je o tom něco známo?
4. Vliv α -humulenu na aktivitu NQO1, který jste pozoroval, byl inhibiční. NQO1 je exprimována vysoce v epiteliálních nádorech. Dalo by se tedy říci, že kombinací α -humulenu a cytostatika, které je substrátem NQO1 by mohlo dojít ke zvýšení účinnosti léčby, nebo možnému snížení dávky cytostatika?
5. Životnost jaterních řezů byla stanovována pomocí měření aktivity LDH a AP. AP se ukázala jako nevhodná. Neuvažovali jste o využití například stanovení ATP nebo využití MTT testu?

Celkové hodnocení: výborně, k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové dne 24.5. 2016

.....
podpis oponentky / oponenta