

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

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Autor/ka práce: **Zuzana Myslivečková**

Vedoucí/školicitel/ka práce: Prof. RNDr. Lenka Skálová, Ph.D.

Rok obhajoby: 2017

Konzultant/ka práce: -

Oponent/ka práce: RNDr. Ladislava Schröterová, Ph.D.

Název práce:

**Vliv seskviterpenů na jaterní cytochromy P450**

---

Rozsah práce: počet stran: 105, počet obrázků: 33, počet tabulek: 31, počet citací: 116

Práce je: experimentální

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

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení: Teoretická část DP napsána velmi nadstandardním způsobem.

Dotazy a připomínky:

Připomínky:

str. 19 Píšete „V katalytickém cyklu CYP jsou k inhibičním činidlům nejcitlivější kroky 1, 3 a 6“ Zde by byl vhodný odkaz na Obr. 3 (str. 16) – předpokládám, že kroky se vztahují k tomuto obrázku.

str. 21 Píšete „Nejvíce vyjádřené formy v jaterní tkáni jsou CYP3A4, 2C9, 2C8, 2E1 a 1A2“. Zde by bylo vhodné uvést, o jaké (živočišný druh) jaterní tkáni se zmiňujete. Nebo to myslíte obecně?

str. 29 Píšete „15uhlíkatý skelet“, lépe uvádět 15-ti uhlíkatý, tento typ zápisu se vyskytuje i na dalších stránkách DP

str. 46 „diazepam – dar“ – vhodné uvést výrobce

str. 47 roztok A, roztok B – Pod tím to názvem lze roztoky objednat?

str. 49 Píšete: „Potkan byl usmrcen dekapitací v celkové anestezii.“ Mělo by být uvedeno v jaké anestezii.

str. 54 Píšete: „50 µl primárních kultur hepatocytů uchycených ke dnu jamky“. Ještě by bylo vhodné přidat informaci o množství buněk v jamce.

str. 62 V tab. 9 neměříte BROD aktivitu ale hydroxylaci midazolamu; navíc nejsou vysvětleny zkratky

str. 62, 73, 75, 81..Zkratky nejsou v DP jednotně udávány – K – KON; EROD – ER; BROD – BR, cNER – CNER..

V seznamu zkratk chybí: SLB, SLCH, VZ, FAR, MDR, □NF....

str. 72, 73 V tab. 16, 17 chybí kontrola

Str. 85 Nadpis „Stanovení aktivity ovlivněných seskviterpenů“ nedává smysl

Dotazy:

str. 11 – Píšete:“ Metabolity první fáze tak mohou mít potencovanou nebo zvýšenou aktivitu.“ Jaký je rozdíl mezi potencovanou a zvýšenou aktivitou?

str. 13 Píšete, že cytochromy P450 jsou vázány především na membrány mitochondrií. Je to pravda?

str. 29. Píšete. „ Seskviterpeny se vyskytují jako nenutriční složky v mnoha potravinách“ Mohla byste nějaké potraviny vyjmenovat?

str. 30 Píšete: „Seskviterpeny působily prooxidačně zejména v nádorových buňkách a parazitech, zatímco u zdravé tkáně zůstaly všechny komponenty antioxidační ochrany“ Můžete to vysvětlit?

str. 52 Píšete: „Pomocí pinzety byly z jater do média vyklepány hepatocyty“ Popište.

str. 58 Proč je vždy u tab. 6-8 celkový objem 1. sloupce (předpokládám, že se jedná o standard pro srovnání) vždy o 5 ul vyšší než měřené vzorky?

str. 59 Co znamená „ byla měřena spodní fluorescence“?

str. 75, 80 Grafy 25, 29 - stanovení IC50 nezačínají koncentrací 0, zatímco grafy 26-28 ano. Proč?

Vysvětlíte vyhodnocení typu inhibice

Str. 85 Proč jste nestanovovali u hepatocytů farnesol (FAR) jako u mikrosomální frakce?

str. 87 Píšete: „Nesrovnalost výsledků (MDZ byla mírně inhibována, aktivita BROD silně) lze vysvětlit různými koncentracemi substrátu použitými v experimentech (5 µM benzyloxyresorufinu, 100 µM midazolamu)“ Proč jste nepoužívali jiné koncentrace substrátů, proč tyto?

**Celkové hodnocení, práce je: výborná, k obhajobě: doporučuji**

V Hradci králové dne 29.5.2017

.....  
podpis oponentky / oponenta