

Oponentský posudek diplomové práce Markéty Háčkové „*Metabolismus protinádorového léčiva ellipticinu v cílových tkáních jeho účinku*“

Diplomová práce kolegyně Háčkové se zabývá problematikou, jež sleduje jeden z trendů dnešní moderní vědy. Jejím cílem bylo alespoň částečně přispět svým výzkumným záměrem k rozuzlení složitého problému působení ellipticinu na nádorové buňky. Není jistě třeba dále analyzovat aktuálnost tématu a jeho relevanci pro výzkum cytostatik.

Cílů práce si studentka stanovila několik. Za hlavní však považuji porovnání účinku ellipticinu se současným podáním inhibitorů histondeacetylasy na buněčné linie, které jsou jako potenciální protinádorová léčiva intenzivně zkoumány. Dále pak sledování exprese enzymů metabolizující ellipticin v buňkách nádorových liniích.

Důkladnost se kterou diplomantka řešila zadaný úkol je patrná již v **úvodu**. Rozsáhlá rešerše je ve výsledku redukována na podstatnější body. Zásadní jsou i pohledy dalších vědních disciplín, které jen dokládají nutnost mezioborové spolupráce biochemiků nejen s patologií a farmakologií.

Použité **metody** jsou ověřené a jejich rozsah a samotná realizace výzkumu, svědčí o schopnosti příkladné badatelské poctivosti. Podobně přesvědčivé je zpracování **výsledků** samotného výzkumu. Dosažené výsledky přesahují rámec diplomové práce a rozsah celé práce je ohromný. Nijak tím však neubírá na kvalitě, naopak posouvá problematiku kupředu a nezanechává kladené otázky bez odpovědi. Předpokládám, že výsledky kolegyně bude publikovat a nepochybuji, že svým významem zaujme redakční rady impaktovaných časopisů.

Literární úroveň zpracování je poměrně dobrá. Neobratností typu „metastáze“ (31, 44) , „dvojková řada“ (54) a „rekombinační protein“ (84) jsem našla jen minimálně, stejně tak překlepů.

Pokud bych měla zpracování diplomové práce kolegyně Háčkové něco vytknout, tak by to bylo grafické zpracování. Zcela subjektivně bych zvolila větší a v některých případech i zřetelnější odlišení sloupců grafu například rastrem. V jednom případě nejsou sjednoceny jednotky koncentrací osy x (76). U grafů bych také při jejich porovnávání volila stejné rozsahy os y (69,75). Dále při uvádění citací v textu bych volila raději použít nejdříve interpunkci a potom teprve odkaz na citace v horním indexu. Uvedené připomínky nemají zásadní význam pro celkové pozitivní hodnocení. Jsou spíše jiným, subjektivním pohledem oponenta.

Dovolte mi několik kritických poznámek, ke kterým bych ráda znala komentář diplomantky:

1) k doplnění doporučuji:

- a) Na straně 66 není uvedena koncentrace ellipticinu, se kterým byly buňky kultivovány.
- b) Nikde v práci jsem neobjevila zdroj a typ protilátek proti CYP1A1, CYP1B1 a CYP3A4.
- c) Rozšířila bych také pojem „kontrolní mikrosomy“ (55).

2) Proč byla zvolena uvedená metoda stanovení proteinů?

3) V textu mi chybí jakým způsobem jste vizualizovala reakci HRP na sekundární protilátce. Substrát který se běžně pro tyto účely používá, tedy DAB, pravděpodobně vypadl ze seznamu chemikálií. Nebyla zde ani uvedena metodika vizualizace tohoto chromogenu. Uvádíte pouze stanovení pomocí alkalické fosfatasy.

4) Víte jak se jednotlivé buněčné linie neuroblastomů liší, kromě zde uváděných výsledků?

5) Výsledky vlivu valproátu a trichostatinu A na cytotoxické působení ellipticinu jsou v soulase s literaturou. Znáte nějaké nežádoucí účinky těchto látek, byly-li publikovány? Nezvyšují zároveň výskyt nežádoucích účinků cytostatika?

6) Proč byla použita ve studiích s peroxidasami HRP, která se v lidském organismu nevyskytuje, předpokládám, že byla zvolena jako model.

Předkládanou práci doporučuji k obhajobě

V Praze dne 19.5.2008

Mgr. Zuzana Manhartová