

Posudek oponenta diplomové práce

Jméno a příjmení uchazeče/ky : **Bc. Katarína Vavrová**

Název práce: **Metabolismus inhibitoru tyrosinkinasy lenvatinibu jako protinádorového léčiva s cílenými účinky**

A. Bodové hodnocení jednotlivých aspektů práce (označte právě jednu z možností)

1. Rozsah DP a její členění	
X	A - přiměřené, odpovídají charakteru DP a významu jednotlivých částí
	B - nevyrovnané, členění není logické n. rozsah jednotlivých částí nekoresponduje s jejich významem
	C - uspokojivé, rozsah některých částí nedostačuje
	N - nedostatečné

2. Odborná správnost	
X	A - výborná, bez závažnějších připomínek
	B - velmi dobrá, s ojedinělými drobnými závadami (nejasnost výkladu, chyby ve vzorcích nebo chemických názvech, nedokonalý popis metod nebo výsledků)
	C - uspokojivá, s četnějšími drobnými závadami
	N - nevyhovující, s hrubými chybami

3. Uvedení použitých literárních a j. zdrojů	
X	A - bez připomínek, všechny převzaté údaje s citací zdroje, celkový počet citací odpovídá charakteru práce
	B - uspokojivé, s občasnými neobratnostmi zejm. v umístění odkazů, nebo s celkově nižším počtem citací
	C - s vážnějšími závadami, např. převažují "nestandardní" odkazy na učebnice, přednášky, webové stránky, nebo se ojediněle vyskytuje opominutí odkazu na zdroj převzatých dat
	N - nevyhovující, velmi málo citací, ev. rysy plagiátu (časté opomíjení odkazu na zdroj převzatých dat, popř. opsání velkých částí textu)

4. Jazyk práce	
	A - výborný, práce je napsána čtivě a srozumitelně, bez závažnějších gramatických n. pravopisných chyb
X	B - velmi dobrý, ojedinělé stylistické neobratnosti, gramatické n. pravopisné chyby
	C - uspokojivý, četnější slohové neobratnosti, gramatické n. pravopisné chyby, ojediněle se vyskytují obtížně srozumitelné n. nejednoznačné formulace
	N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami

5. Formální a grafická úroveň práce	
	A - výborná, bez překlepů a chyb ve formátování
X	B - velmi dobrá, ojedinělé chyby formátu citací, překlepy, chybějící zkratky apod.
	C - uspokojivá, s ojedinělými většími (např. vynechání stránky) nebo četnějšími drobnými chybami

5. Formální a grafická úroveň práce

N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami

Případný slovní komentář k bodům 1. až 5. : Studentka Katarína Vavrová v rámci své diplomové práce odvedla velký kus práce a získala tím velké množství výsledků, z nichž některé jsou zcela unikátní. K práci mám několik následujících připomínek. V textu diplomové práce se místy vyskytují drobné stylistické neobratnosti, chybějící čárky nebo háčky nad hláskami, laboratorní slang či z angličtiny převzaté výrazy (na str. 31-37 se opakuje věta “750 μ l horní organické fáze bylo odebráno a znovu extrahováno 750 μ l ethylacetátu”; str. 36 výraz “tři paralelky” ve smyslu tři paralelní stanovení; str. 26 “molybdo-flavoenzymy”, str. 23 “detoxifikace” versus detoxikace; str. 25 “ekosanoidy” versus eikosanoidy atd.). Tyto drobné nedostatky však mohou být způsobeny tím, že mateřským jazykem studentky je slovenština a nikoli čeština. V kapitole 3.2 “Použitý materiál a chemikálie” není uveden zdroj lidských jaterních mikrosomů. V případě sloupcových grafů (např. str. 40, 46, 51-53) doporučuji na ose y uvádět k číselným hodnotám i značky.

B. Obhajoba

Dotazy k obhajobě

- 1) Z grafu na obrázku 4.7, str. 44 je patrné, že v mikrosomech potkanů indukovaných ethanolem, a tedy nabohacených o izoformu CYP2E1, dochází (ve srovnání s kontrolními vzorky) k přeměně lenvatinibu na dva metabolity (lenvatinib *N*-oxid a *O*-desmethylenvatinib). Při dalších experimentech však rekombinantní potkaní CYP2E1 v kombinaci s cytochromem b_5 žádnou aktivitu nevykazuje (graf na obr. 4.16, str. 51). Obdobná situace je patrná z experimentů i v případě použití fenobarbitalu jako induktoru CYP podrodin 2B/C. Máte pro získané výsledky vysvětlení?
- 2) Experimenty s rekombinantními CYP byly prováděny jednak ve směsi s cytochromem b_5 anebo bez cytochromu b_5 (grafy na obr. 4.16, str. 51 a 4.17A a 4.17B, str. 52 a 53). Na základě čeho jste zvolili, které izoformy cytochromu P450 měřit ve směsi s cytochromem b_5 a které samostatně? U kterých izoform CYP je cytochrom b_5 nezbytný pro jejich aktivitu?
- 3) Na straně 37 ve své práci uvádíte, že při studiu metabolismu lenvatinibu lidskou aldehydoxidasou byla reakční směs inkubována po dobu 24 hodin na rozdíl od ostatních experimentů, kdy doba inkubace činila vždy pouze 20 minut. Podle čeho jste v případě aldehydoxidasy zvolili právě 24hodinovou inkubaci a nemůže takto dlouhá inkubace ovlivnit stabilitu enzymu?

Stanovisko k opravě chyb v práci:

opravný lístek/oprava v textu **JE** / **NENÍ** (zakroužkujte) podmínkou přijetí práce

C. Celkový návrh

Navrhovaná celková klasifikace: výborně - velmi dobře

Datum vypracování posudku: 16.5.2018

Jméno a příjmení, podpis oponenta (SIS): Mgr. Božena Kubíčková