

**UNIVERZITA KARLOVA**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra farmakologie a toxikologie

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Autor/ka práce: **Anna Giannitsi**

Vedoucí/školicel/ka práce: RNDr. Jakub Hofman, Ph.D.

Rok obhajoby: 2018

Konzultant/ka práce: --

Oponent/ka práce: doc. PharmDr. Martina Čečková, Ph.D.

Název práce:

**Role biotransformačních enzymů v rezistenci nádorových buněk vůči  
standardním cytostatikům**

---

Rozsah práce: počet stran: 61, počet obrázků: 13, počet tabulek: 11, počet citací: 109

Práce je: rešeršní

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

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení: Jedná se o pečlivě zpracovanou diplomovou práci, založenou na poměrně široké škále citovaných publikací. Práce jednoznačně splňuje vytyčené cíle, přehledně a názorně uvádí čtenáře do řešené problematiky biotransformačních enzymů a následně se zaměřuje na jejich roli v protinádorové rezistenci. V práci jsem našla jen pár překlepů (např. v obr. 8 "cílovou") a nepřesností (číslované citace by při první zmínce měly být uvedeny v číselném pořadí, není tomu tak ale např. u referencí pod tab. 2), nemám k ní proto žádné zásadní výhrady jen pár dotazů a připomínek.

Dotazy a připomínky:

- 1) Od výrazů "rakovina" či "rakovinné" se dnes upouští, bylo by vhodnější je nahradit výrazy "nádorové onemocnění" či "nádorový" (např. str. 38 a 39, obr. 12).
- 2) Na straně 14 zmiňujete polymorfizmus a jeho možná vliv na zvýšení účinku léčby nebo snížení její toxicity. Později na str. 17 uvádíte že např. u CYP2D6 je jedním z nejvíce studovaných izoenzymů právě pro vysokou četnost polymorfizmu. Dovedla byste na některém substrátu CYP2D6 ze skupiny protinádorových látek demonstrovat vliv genového polymorfizmu na účinek léčby a ovlivnění její toxicity?
- 3) Dokázala byste navrhnout možné faktory, které mohou ovlivňovat míru exprese izoforem CYP450 ve zdravých, nádorových a metastatických buňkách? (viz. obr. 12) Proč v případě některých izoenzymů může být pozorováno u nádorových buněk zvýšení exprese oproti buňkám normálním i metastatickým, a pro některé je naopak v metastatických buňkách

exprese nejvyšší? Bude se toto lišit u různých typů nádorů? Můžete podpořit dalšími studiiemi?

4) Ve Vaší práci diskutujete biotransformační enzymy CYP450. Narazila jste v průběhu své rešerše na další enzymy, které vy mohly hrát roli v rezistenci nádorových buněk vůči konvenčním cytostatikům?

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

V Hradci králové dne 6-6-2018

.....  
podpis oponentky / oponenta