

**UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra biochemických věd

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2022

Autor/ka práce: **Martin Hupák**

Vedoucí práce: doc. PharmDr. Iva Boušová, Ph.D.

Konzultant/ka: PharmDr. Martin Ambrož, Ph.D.

Oponent/ka: RNDr. Miloslav Macháček, Ph.D.

Název práce: **Cytotoxicita semisyntetických derivátů prenylflavonoidů v buňkách prsního karcinomu**

Rozsah práce: 77 stran, 20 obrázků, 6 tabulek, 77 citací

Hodnocení práce:

- | | |
|--|-------------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části: | výborná |
| b) Náročnost použitých metod: | výborná |
| c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost): | výborné |
| d) Kvalita získaných experimentálních dat: | velmi dobrá |
| e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost): | výborné |
| f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy: | velmi dobré |
| g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků: | výborná |
| h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů: | výborná |
| i) Splnění cílů práce: | výborné |
| j) Množství a aktuálnost literárních odkazů: | výborné |
| k) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň): | výborná |
| l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | výborná |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Diplomovou práci zpracoval autor Martin Hupák pečlivě a s výskytem minimu chyb či překlepů. Teoretická část je zpracovaná přehledně a zabývá se především nádorovými onemocněními prsu a flavonoidními látkami (hl. těmi obsahujícími prenylový substituent). K práci mám jen několik poznámek a dotazy (viz níže), které nikterak nesnižují kvalitu práce.

Dotazy a připomínky:

Poznámky:

V citacích by bylo na snadě nahradit "and" českým ekvivalentem "a" popř. "&" - např. str.15.

První odstavec kapitoly 2.3 (Str. 31) končí větou: "Rozdíl mezi strukturou chalkonů a flavonoidů je uveden na Obr. 3 (Opletal 2016)." Tato citace je jiná, než která je u zmiňovaného obrázku uvedena. Zde by asi měla být citace Opletal 2016 spíše před tuto větou. Toto se opakuje i jinde (např. Obr.4).

Materiální zajištění práce - Sigma ani Lonza asi nebudou české firmy?

Proč jste u Obr. 11 (a v podobných grafech) použili tuto osu X (Log10 (mol/l))? Nebylo by lepší použít jiný formát pro snazší odečtení koncentrací? Navíc ve stejných jednotkách, v jakých jsou uvedeny použité koncentrace a IC50.

V diskuzi je uvedeno, že linie MCF-7 je k látkám citlivější než SW 480. Je tomu opravdu tak? V práci není u IC50 uvedena SD (nevím jak v práci s SW 480), takže nelze tento závěr spolehlivě vyvodit. Ano, pravděpodobně to je u látek A & E (A 21,2 μ M vs. 51,5 μ M a E 53,4 μ M vs. 83,7 μ M).

Použitá mikroskopická metoda:

i) nejde o konfokální mikroskopii a použitý mikroskop zřejmě nebyl konfokální (dle metody a popisu přístroje)

ii) jaké bylo zvětšení objektivu? není uvedeno

iii) není uvedeno měřítko u fotek a některé snímky nejsou zaostřeny (Str. 58, Obr. 19)

iv) měl být také řádek se snímky kontrolních (neovlivněných) buněk

Dotazy:

1) V textu jsou zmiňována pouze samé pozitivní účinky xanthohumolu – může mít jeho užívání i nějaké negativní dopady?

2) Cytotoxicitu studovaných látek jste testovali na maligní buněčné linii MCF-7 (a v jiné práci SW 480). Byla cytotoxicita stanovena i na nemaligní buněčné linii? Proč jste u látek F, G a H nezkoušeli koncentrace vyšší než 100 μ M?

3) U hodnot IC50 by bylo vhodné uvést i SD. Proč jste použili zvolené koncentrace pro další experimenty (FC, morfologie, JC-1) a ne hodnoty IC50 (Str. 56, Tab. 6)?

4) i) Jak je možné, že u FC experimentu (Str. 57, Obr. 18) máte při použití koncentrací látek odpovídající jejich IC50 98 až 99 % živých buněk? Obdobné výsledky jsou pak vidět i u sledování morfologických změn a stanovení $\Delta\Psi_m$. --> jak si vysvětlíte že nejsou ani vidět morfologické změny a pokles počtu buněk? (Ani nárůst v čase - Str. 58. Obr 19).

ii) Na základě čeho byly buňky z FC roztrženy do čtyř skupin (živé, časná fáze apoptózy, pozdní fáze apoptózy, nekróza)? - Str. 57, Obr. 18.

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

29. května 2022

podpis oponenta/ky