

**UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra biochemických věd

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2022

Autor/ka práce: **Lucie Havlíčková**

Vedoucí práce: prof. Ing. Vladimír Wsól, Ph.D.

Konzultant/ka:

Oponent/ka: doc. Ing. Petra Matoušková, Ph.D.

Název práce: **Vliv zanubrutinibu na rezistenci nádorových buněk k daunorubicinu způsobenou karbonyl redukujícími enzymy.**

Rozsah práce: 74 stran, 35 obrázků, 10 tabulek, 68 citací

Hodnocení práce:

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

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Teoretická část není úplně vhodně organizovaná. První kapitola je rovnou poměrně detailně zaměřená na brutonovu tyrosinkinázu (BTK) včetně detailů, jako jsou mutace jednotlivých aminokyselin a jejich vliv na aktivitu. Následuje kapitola o leukemii a poté inhibitory BTK. Některé kapitoly jsou zpracovány z dost starých publikací, například pro práci důležitá kapitola 2.4.4. Nádorová rezistence čerpá ze tří publikací Boer et al. 1998, Plebuch et al. 2007 a Holčáková 2014, která chybí v seznamu literatury.

Metodická část je zpracována celkem dobře, jen bych doporučila převod jednotek koncentrací, psát 5 mM místo 5 000 µM. Popis složení směsí by asi byl vhodnější formou tabulky.

Ocenit bych naopak chtěla výsledkovou část, která obsahuje nadstandardní množství výsledků, které se opírají o celou řadu měření, prezentovaných v triplikátech (a technických tetraplikátech). Jen by nebylo nutné ukazovat výsledky jednotlivých opakování v tabulkách, stačil by průměr a směrodatná odchylka. Výsledky jsou rovnou v rámci společné diskuze porovnávány s předchozími diplomovými pracemi a publikacemi pracoviště.

Nejvíce výhrad mám k formálnímu zpracování seznamu literatury. Celý "systém" citací je nejednotný, někde jsou křestní jména autorů vypsána, jinde jsou jen iniciály, časopis je někde uveden ve zkratce, jinde plně, apod. Dochází zde také ke směšování citačního stylu pro internetové zdroje a pro publikace, které, i když jsou čteny "online", se necitují jako internetové zdroje (tj. uvádět bez [cit. dne] a "dostupné z") Pokud chcete uvádět zdroj (většinou pomocí doi), je třeba toto sjednotit u všech citací.

Dotazy a připomínky:

Formální připomínky:

V teoretické části prakticky chybí v textu odkazy na obrázky.

E. coli, in vitro a in vivo by mělo být psáno kurzívou.

Dotazy:

Vysvětlíte prosím větu: s. 43 "DMSO slouží jako kontrolní reakce, kde se předpokládá nulová aktivita s enzymem."

Jaká je plasmatická koncentrace zanubrutinibu při běžném schématu léčení leukémie? Jsou vámi naměřené hodnoty IC50 v organismu dosažitelné?

Myslíte si, že by mohl mít zanubrutinib nějaký významný terapeutický efekt v organismu (vzhledem k inhibici reduktáz), když největší inhibiční účinek vykazoval vůči AKR1C3, která se vyskytuje převážně v prostatě a prsní tkáni?

hodnocení, práce je: velmi dobrá

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

24. května 2022

podpis oponenta/ky