

Téma diplomové práce	In vitro hodnocení antiproliferačních účinků nových intracelulárních chelátorů železa
Jméno studenta, studentky	Eliška Macková
Jméno oponenta	Eva Kvasničková prof. RNDr. CSc.

II. Posudek oponenta

Téma diplomové práce je součástí výzkumného úkoly pracovní skupiny vedené doc. Šimůnkem, které je podporováno z prostředků GAUK. Práce je svědomitě a úhledně napsána. Přehled literatury a návaznost problému jsou dobře zpracovány, grafy jsou přehledné a obrazová dokumentace zajímavá. Chelátory železa jsou častým tématem vzhledem k tomu, že železo v nadbytečném množství poškozuje organismus různými mechanismy. Chelátory různých struktur účinně vážou nadbytečné železo; za pozornost stojí i další možné mechanismy jejich účinku - zvláště jejich antiproliferační působení.

Cílem práce diplomantky je potvrzení antiproliferačního účinku chelátorů železa SIH in vitro a porovnání jeho účinku s biologickým účinkem nově syntetizovaných, stabilnějších sloučenin odvozených od této struktury. Rozsah pokusů je značný, zpracovávání problému vyžádalo mnoho více času, literární zázemí je velmi početné. Předloženou práci považuji za velmi kvalitní.

Dotazy a podněty k diskusi :

1. Cíle práce ukazují na několik velmi zajímavých problémů. Zajímáte se o antiproliferační účinky chelátorů železa, těch původních jako je SIH i jeho syntetických analogů. Jak inhibují syntézu DNA?
2. Pro zjištění životnosti buněk využíváte MTT test a barvení neutrální červení. V mnoha pokusech využíváte oba dva testy a v pokusech s liniemi HL60 pouze MTT. Důvody?
3. Syntetické analogy SIH vykazují všechny výrazný antiproliferační účinek. Je možné vyzdvihnout některý z nich i pro chelatační účinek a tedy vliv na obsah železa v buňce?
4. Str. 60 a 61... přidání železa k buňkám MCF-7 ukázalo zvýšení proliferace buněk za daných podmínek, v následujícím obr. 5.24 přidání všech studovaných chelátorů, se počet buněk statisticky významně snížil. Jsou tyto výsledky dalším potvrzením toho, že Fe(volné radikály) hraje v proliferaci buněk tak zásadní roli?
5. Kombinace chelátorů s tamoxifenem jsou pozoruhodná. Myslíte si, že je možné použít i další chemoterapeutika? Trochu zobecnit (zatím pro pokusy in vitro?)

Předložená diplomová práce splňuje všechny požadavky k tomu aby byla předložena k obhajobě.

Navrhuji : výborně

..

Prof. RNDr. Eva Kvasničková

Navrhovaná klasifikace **výborně**

V Hradci Králové dne

Podpis oponenta diplomové práce