

Téma diplomové práce: ***Vliv statinů na Ras/Raf/ERK signální kaskádu v modelové linii A431***

Jméno studenta, studentky: ***Tomáš Smutný***

Jméno oponenta: ***Doc. PharmDr. František Trejtnar, CSc.***

II. Posudek oponenta

Předložená diplomová práce je experimentálního charakteru a je zaměřena na stanovení vlivu vybraných léčiv ze skupiny statinů na regulační kaskádu, která se významně podílí na řízení řady buněčných procesů včetně buněčné proliferace a přežívání buněk. S využitím buněčného in vitro modelu byla posuzována potencionální interakce simvastatinu, lovastatinu, atorvastatinu a pravastatinu s některými významnými členy studované signální kaskády a dále vliv statinů na životnost buněk.

V teoretické části autor shrnuje základní poznatky o léčivech ze skupiny statinů, jejich struktuře, osudu v organismu a jejich účinku na buněčné funkce. Autor dále charakterizuje jednotlivé členy signální kaskády RTK/Ras/Raf/MEK/ERK a jejich funkce a shrnuje i dosavadní poznatky o možnostech farmakologického ovlivnění studovaných regulačních procesů. V metodické části jsou popsány konkrétní postupy při provádění a při vyhodnocování experimentálních dat. Výsledky získané experimentální prací jsou dokumentovány především pomocí několika grafů. Dosažené výsledky jsou stručně diskutovány. Odkazy na literární zdroje jsou uváděny, seznam použité literatury je připojen v závěru práce. Celková úprava předložené diplomové práce a jazyková úroveň jsou na dobré úrovni.

K předložené práci mám několik poznámek a dotazů:

1. Seznam zkratk by měl být pro lepší orientaci čtenáře uspořádán abecedně. Zkratky Ras a Raf nejsou v seznamu zkratk uvedeny a vysvětleny.
2. Přestože je v práci uvedeno základní strukturní uspořádání látek ze skupiny statinů, přece jen by měly být uvedeny i úplné strukturní vzorce každé ze studovaných látek.
3. Poměrně značná část informací, které jsou v práci citovány byla získána z internetových zdrojů. Přestože např. SPC lze pokládat za částečně relevantní zdroje, jsou podobné údaje dostupné i z ověřených odborných publikací.
3. Jak jste prováděli kalibraci při měření celkové koncentrace proteinů (str. 34)? V metodice to není uvedeno.
4. Proč nebyla do studie zařazena jedna ze základních látek ze skupiny statinů - rosuvastatin?
5. Z jakého důvodu byla pro stanovení cytotoxicity vybrána metoda s MTS a ne např. s MTT či měření LDH?
6. Cytotoxický účinek po 22 h (obr. 14) u simvastatinu, pravastatinu a atorvastatinu skutečně nebyl signifikantní?

Diplomová práce se zabývá velmi zajímavou problematikou, otevírající prostor pro další studie v dané oblasti farmakologie. Rozsah předloženého sdělení zcela naplňuje nároky kladené na tento formát odborného sdělení. Předloženou diplomovou práci doporučuji k obhajobě.

Navrhovaná klasifikace: ***výborně***

V Hradci Králové dne: ***28. 5. 2011***

Podpis oponenta diplomové práce