



Posudek školitele na diplomovou práci Veroniky Horkové:

**„Possible applications of polymer nitric oxide donors in treatment of experimental murine tumors“**

Práce byla vypracována v laboratoři nádorové imunologie Mikrobiologického ústavu AVČR. Veronika Horková se k nám připojila koncem roku 2014, v době, kdy projekt GAČR zaměřený na využití polymerních donorů oxidu dusnatého pro potenciaci léčby solidních nádorů polymerními cytostatiky byl už v běhu. Proto také její práce navazuje na naše první výsledky, např. pokud se týká výběru polymerních konjugátů nesoucích organický nitrát pro další testování.

Veronika se musela do projektu velmi rychle zapojit, a to zvládla výborně. Zorientovala se v problematice, rychle zvládla metody kultivace nádorových buněk, testy cytotoxicity a jejich hodnocení pomocí stanovení proliferace buněk nebo metabolické aktivity. Naučila se podkožní transplantaci nádorových buněk pro indukcii nádorů u myši, sledování růstu nádorů, izolaci nádorů a přípravu suspenze buněk ze solidních nádorů. V průběhu další práce si osvojila metody kultivaci dendritických buněk z prekursorů z kostní dřeně, fenotypizaci pomocí průtokové cytometrie, a zejména pak hodnocení výsledků. Samostatně ověřila nastavení podmínek protokolu pro fenotypizaci podle běžně používané metody i pro hodnocení podle užšího a přesnějšího fenotypového vymezení dendritických buněk, které se zdá také vhodnější pro účely našeho projektu. Umí se dobře zorientovat v literatuře a pracovat samostatně. Výsledky své práce je schopna samostatně a kriticky hodnotit a na základě výsledků pak také navrhnout další postup. Kromě práce na vlastním projektu se zapojila i do další práce laboratoře, např. analýzy mikroprostředí solidních nádorů pomocí cytometrické detekce imunitních buněk v infiltrátu.

Práci na přípravě diplomové práce si diplomantka předem sama rozumně rozvrhla a byla také schopna se svého rámcového plánu držet, což nebývá docela běžné. Práce má obvyklé členění. Literární úvod dokumentuje schopnost autorky zorientovat se v poměrně širokém problematice „drug delivery“, a údaje zpracovat a uspořádat. Metodiky jsou popsány podrobně a přesně. Výsledková část a na ni navazující diskuse jsou zpracovány věcně a dokumentují, že autorka je schopna zvládnout potřebné metodiky, získat původní výsledky a hodnotit je. Text dokumentuje také velmi dobré formulační schopnosti (v anglickém textu). Lze také ocenit fakt, že práce je přehledně zpracována i po vizuální stránce a obsahuje minimum překlepů.

Práce obsahuje poměrně ucelený soubor výsledků, které dokumentují možnost využití polymerních nosičů na bázi *N*-2(hydroxypropyl)methacrylamidu pro přípravu donorů oxidu dusnatého s žádanou farmakokinetikou, omezenou systémovou toxicitou, a schopností zvyšovat akumulaci vysokomolekulárních protinádorových léčiv ve tkáni solidního nádoru. Výsledky byly součástí

několika konferenčních sdělení, autorka sama se účastnila s posterovým sdělením 4. Evropského imunologického kongresu ve Vídni v září 2015. Předpokládáme, že výsledky popsané v této práci budou součástí dvou publikací v impaktovaných časopisech, které nyní připravujeme.

Závěr: Předložená diplomová práce byla vypracována samostatně a podle pravidel, obsahuje původní publikovatelné výsledky a zcela splňuje požadavky na diplomové práce v oboru imunologie. Doporučuji k přijetí.

V Praze 8. 6. 2016

RNDr. Milada Šírová, PhD.  
Laboratoř nádorové imunologie  
Mikrobiologický ústav AVČR, v. v. i.