

Posudek vedoucího diplomové práce Bc. Petry Doležalové

„STANOVENÍ BUNĚČNÉ CYTOTOXICITY VYBRANÝCH VANADOCENOVÝCH A 1,1'-DIMETHYL VANADOCENOVÝCH KOMPLEXŮ“

Předkládaná diplomová práce se zabývá biologickým studiem cytotoxické aktivity vanadocenových komplexů, a je tak v souladu se zaměřením naší skupiny na experimentální a teoretické studium biologicky účinných metallocenů. Úkolem tohoto programu je odhalit molekulový mechanismus jejich aktivity, připravit sloučeniny s požadovanými terapeutickými vlastnostmi a stanovit jejich cytotoxickou aktivitu.

V teoretické části práce jsou přehledně shrnuty literární údaje o možnostech chemoterapie nádorových onemocnění se zaměřením na cytostaticky aktivní sloučeniny platiny a lomených metallocenů.

V experimentální části je uvedeno provedení a vyhodnocení cytotoxické aktivity vybraných komplexů vanadocenových (Cp_2VCl_2 , $\text{Cp}_2\text{V}(\text{OOC})_2$, $[\text{Cp}_2\text{V}(\text{his})]\text{Cl}$, $[\text{Cp}_2\text{V}(\text{acac})]\text{Cl}$) a dimethylvanadocenových ($(\text{MeCp})_2\text{VCl}_2$, $(\text{MeCp})_2\text{V}(\text{OOC})_2$, $[(\text{MeCp})_2\text{V}(\text{his})]\text{Cl}$). Testy byly realizovány na lidské linii HL-60 pomocí spektrofotometrické metody (MTT test) a metody průtokové cytometrie (Apoptest). Výsledná data potvrdila protinádorovou účinnost vanadocenových komplexů. Jejich hodnoty LD_{50} se pohybovaly v rozmezí 0,14-0,20 mmol/l. Dále bylo zjištěno, že testované vanadocenové sloučeniny indukují apoptózu u nádorové buněčné linie HL-60 obdobně jako používané *cis*-DDP. Zajímavým zjištěním je, že v případě klinicky testovaného komplexu TDC (Cp_2TiCl_2) nebyla prokázána schopnost indukovat apoptózu buněk HL-60.

Připomínky a náměty vhodné do diskuse:

Práce se nevyhnula drobným překlepům a nejasnostem, jinak je však sepsána přehledně a vyhodnocení výsledků odpovídá znalostem studenta magisterského stupně studia.

1) Z obr. 20 vyplývá, že při porovnání testovaných komplexů jsou zřetelné velké rozdíly mezi testovanými sloučeninami, a to jak z hlediska indukce apoptózy, tak z pohledu vlivu methylové skupiny na Cp kruhu. Dokážete tento fakt vysvětlit?

2) Je možné na základě cytotoxických testů na nádorové buněčné linii HL-60 posoudit, zda jsou vanadocenové komplexy vhodnými kandidáty jako perspektivní antitumorová léčiva?

Závěrem tedy mohu konstatovat, že zadání diplomové práce bylo splněno.

Předkládanou diplomovou práci doporučuji k obhajobě a hodnotím známkou

velmi dobře.

V Pardubicích 20.5.2009

doc. Ing. Jaromír Vinklárěk, Dr.