



Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové

OPONENTSKÝ POSUDEK NA DIPLOMOVOU PRÁCI

Název diplomové práce: Cytotoxická aktivita organokovových komplexů V, Nb a Mo

Práci zpracovala: Bc. Lucie Šebestová

Univerzita Pardubice, Fakulta chemicko-technologická

Akademický rok 2013/2014

Studijní program: N3912 Speciální chemicko-biologické obory

Studijní obor: Analýza biologických materiálů

Vedoucí práce: doc. Ing. Jaromír Vinklárek, Dr.

Konzultant práce: Mgr. Radim Havelek, PhD.

Oponent: prof. MUDr. Martina Řezáčová, PhD., Ústav lékařské biochemie, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova v Praze

Doporučení k obhajobě: **Doporučuji**

Posudek:

Předkládaná diplomová práce má experimentální charakter. Autorka zkoumá cytotoxický vliv 66 (!) organokovových komplexů na linie nádorových leukemických buněk MOLT-4, HL-60 a Jurkat.

Práce na 112 stranách je standardně členěna, obsahuje 13 obrázků a 28 grafů a 10 tabulek. Součástí práce jsou i tři přílohy, podrobně dokumentující výsledky testování jednotlivých sloučenin.

Koncepce teoretické část je zdařilá, na 19 stranách rozebírá proliferaci buněk, nádorové bujení a charakterizuje základní chemoterapeutika. V poslední kapitole se autorka věnuje shrnutí dosavadních znalostí o působení metalocenových sloučenin. Obsahově zpracování teoretické části odpovídá zadané problematice. Tato část DP trpí stylistickými nedostatky, obsahuje množství překlepů a nenavazujících sousloví a několik závažnějších formálních nedokonalostí (např. s. 24 v dýchacím řetězci jsou akceptorem 4 elektronů dva atomy kyslíku, nikoliv molekuly, s. 26 TRAIL je zkratka pro ligand, nikoliv receptor)

Metodicky je však tato práce na velmi vysoké úrovni a autorka ovládla řadu náročných metodik, včetně kultivace buněčných linií, průtokové cytometrie a western blotu. Použité metody jsou popsány podrobně na 16 stranách textu. Metodická část obsahuje jak principy využitých metod, tak podrobné protokoly jednotlivých postupů. Tuto část považuji za zdařilou.

Co však tuto práci vyzdvihuje nad běžný standart diplomových prací se vlastní výsledková část. Autorka zde předkládá výsledky rozsáhlého experimentování, ve kterém zhodnotila působení 66 různých organokovových komplexů na dvě leukemické buněčné linie. To samo představuje zcela nadstandartní množství experimentů, autorka však navíc u dvou nejperspektivnějších sloučenin testovala podrobněji mechanismus cytotoxického působení a hodnotila indukci apoptózy,



Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové

aktivaci kaspas a upregulaci proeinu p53. Autorka získala řadu zajímavých a dobře doložených výsledků.

Z předložené diplomové práce je zřejmé využití celé škály špičkových metodických přístupů, jsou velmi dobře popsány metody práce a je zřejmé dobré pochopení těchto náročných metod. Literatura obsahuje 63 citací, kde autorka dodržela citační normy.

Závěr:

Práce byla naplánována, provedena a sepsána vědecky odpovídajícím způsobem a přinesla nové vědecké poznatky týkající se působení organokovových komplexů V, Nb a Mo na leukemické buňky. Zadání DP bylo splněno. Byly použity moderní metodiky v souladu se současnými světovými trendy. Předložená práce

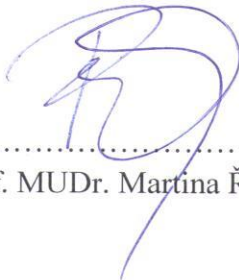
v y h o v u j e

všem předpisům stanoveným pro diplomové práce. Proto ji navrhuji **přijmout** a vzhledem k mimořádné kvalitě experimentální práce ji přes drobné formální nedostatky teoretického úvodů hodnotím známkou

v ý b o r n ě .

K autorce mám pak následující dotaz:

- 1) Jedná se u grafů 9, 10, 15 a 16 skutečně o výsledky stanovení IC50 pomocí WST-1 testu, jak je uvedeno v popisu grafů? Nejde o výpočet IC50 z hodnot viability měřených pomocí PI na průtokovém cytometru?


.....
prof. MUDr. Martina Řezáčová, PhD.

v Hradci Králové dne 23. května 2014