



Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové

Posudek vedoucího diplomové práce na

Bc. Terezu Cochlarovou

k obhajobě diplomové práce ve studijním oboru
Analýza biologických materiálů

Bc. Tereza Cochlarová vypracovala na našem pracovišti diplomovou práci na téma **Molekulární mechanismy cytostatického účinku benfluronu.**

K řešení zadané problematiky přistoupila aktivně a zodpovědně. V rámci metodických postupů si samostatně osvojila zásady práce s buněčnými kulturami, stanovení proliferace a viability buněk, přípravu celobuněčných lysátů, metodiku SDS-PAGE, western blotu a následné imunodetekce, a základy průtokové cytometrie.

Diplomantka dobře zvládla práci s vědeckou literaturou a její aplikaci na zkoumanou problematiku. Teoretická literární rešerše je kvalitní, rozsahově odpovídající a vychází z nejnovějších prací a poznatků v daném oboru. Citované literární prameny jsou bohaté, recentní a citace jsou formálně správné. Výsledky jsou prezentovány jasně a přehlednou formou.

Diplomantka prokázala, že benfluron svými účinky u buněk MOLT-4 zastavuje buněčný cyklus a indukuje apoptózu. Vlivem benfluronu dochází k poškození DNA, v jehož důsledku dochází k aktivaci významného transkripčního faktoru p53 a k jeho fosforylacím na serinu 15 a serinu 392. Současně při vyšších koncentracích benfluronu klesá hladina aktivovaného mdm2. Poškození DNA vede k aktivaci check-point kináz, zástavě proliferace a k indukcii apoptózy. K apoptotickému procesu po působení benfluronu dochází zejména vnitřní mitochondriální dráhou prostřednictvím aktivace iniciátorové kaspázy 9 a efektorových kaspáz 3/7.

V rámci diplomové práce byly splněny všechny úkoly požadované v zadání práce.

Shrnutí:

Celkově hodnotím práci Bc. Terezy Cochlarové na našem ústavu velmi příznivě a proto

doporučuji

diplomovou práci k obhajobě a hodnotím jí známkou výborně.

V Hradci Králové, 6. května 2014

Prof. MUDr. Martina Řezáčová, PhD.
přednostka Ústavu lékařské biochemie
UK v Praze, Lékařská fakulta v HK