



Univerzita
Pardubice
Fakulta
chemicko-technologická

Posudek na diplomovou práci Bc. Markéty Krejčířové

„Cytostatická aktivita monocyklopentadienylových sloučenin molybdenu“

Autor práce: **Bc. Markéta Krejčířová**, Univerzita Pardubice, Fakulta chemicko-technologická, Katedra analytické chemie, Studentská 573, 532 10, Pardubice.

Oponent: RNDr. Radim Havelk, Ph.D., Univerzita Pardubice, Fakulta chemicko-technologická, Katedra biologických a biochemických věd, Studentská 573, 532 10, Pardubice.

Předložená práce má celkem 70 stran textu včetně 29 grafů, 19 obrázků a 1 tabulky. Je členěna do 6 hlavních kapitol (úvod, teoretická část, experimentální část, výsledky a diskuze, závěr a seznam použité literatury). Kromě těchto kapitol obsahuje rovněž v obsahu neoznačené kapitoly: seznam obrázků, seznam tabulek, seznam schémat a seznam použitých zkratk. Seznam použité literatury obsahuje 66 literárních pramenů s dodržáním citační normy. Cílem diplomové práce je studium cytostatické aktivity nově syntetizovaných monocyklopentadienylových komplexů molybdenu. Stanovení cytotoxického účinku organokovových sloučenin bylo provedeno na lidské leukemické linii MOLT-4 s využitím metody redukce tetrazoliové soli WST-1 na barevný formazan aktivitou mitochondriálních dehydrogenáz buňky. Vybrané látky byly rovněž testovány na leukemických buňkách HL-60.

V teoretické části autorka práce definuje nádorová onemocnění a velmi výstižně popisuje roli platinových komplexů I., II. a III. generace v terapii těchto velmi závažných onemocnění. Dále studentka popisuje strukturní a cytotoxické vlastnosti organokovových komplexů obsahující ve svém centru přechodný kov. Z této skupiny látek se zaměřuje především na lomené metalloceny vanadu, titanu, molybdenu a koordinační komplexy ruthenia. Na závěr teoretické části věnuje pozornost metodám kvantifikace cytotoxické aktivity pomocí metod spektrofotometrie, světelné mikroskopie a průtokové cytometrie.

V experimentální části práce charakterizuje použité buněčné linie, uspořádání pokusů, materiál a metodu stanovení cytotoxické aktivity studovaných organokovových komplexů.

V práci bylo testováno 21 nově syntetizovaných organokovových komplexů pro svou potenciální cytotoxickou aktivitu. Data byla hodnocena pro získání inhibiční cytotoxické koncentrace IC_{50} programem Origin Pro 9. Nejaktivnější byly cyklopentadienylové (Cp) ligandy substituované benzylem nebo pyrenem nesoucí *N,N'*-chelátově vázaný 4,7-difenyl-1,10-fenantrolin a 5-amino-1,10-fenantrolin. Vzhledem k bohužel stále vzrůstající incidenci nádorových onemocnění považuji práci za významnou pro rozvoj experimentální onkologie.

V části výsledky a diskuze postrádám hlubší diskuzi závěrů diplomové práce s poznatky jiných autorů. Nicméně vzhledem k faktu, že se jedná o nově syntetizované a dosud z pohledu cytotoxicity nepopsané látky, uvedená připomínka nijak nesnižuje nadstandardní úroveň diplomové práce.

Závěrem konstatuji, že předložená práce převyšuje svým rozsahem a úrovní zpracování kritéria kladená na experimentální diplomovou práci. Studentka splnila cíle práce, které si stanovila. Autorka práce si vybrala aktuální a vědecky vysoce hodnotné téma, které společně s ovládnutím sofistikovaných metod vyžadovalo vysoké pracovní úsilí.

Vzhledem k výše uvedenému doporučuji práci k obhajobě se známkou výborně.

K autorce mám následující dotaz:

- 1) Na straně 45 uvádíte, že buněčná linie HL-60 (neexprimující protein p53) je v porovnání s buněčnou linií MOLT-4 (exprimující protein p53) rezistentnější k působení známých genotoxických agens. Jak si vysvětlujete, že komplex Mo13 (Cp ligand substituovaný dimethoxybenzylem a chelátově vázaný 1,10-fenantrolin a komplex Mo14 (Cp ligand substituovaný dimethoxybenzylem a chelátově vázaný 4,7-difenyl-1,10-fenantrolin) má nižší hodnotu IC_{50} u buněk HL-60 než u MOLT-4?

V Pardubicích dne 22. května 2015

RNDr. Radim Havelek, Ph.D.

