



UNIVERZITA KARLOVA
Lékařská fakulta
v Hradci Králové

OPONENTSKÝ POSUDEK NA DIPLOMOVOU PRÁCI

Název diplomové práce: Studium protinádorového účinku vybraných organokovových komplexů molybdenu na lidských leukemických buňkách MOLT-4

Autor diplomové práce: Bc. Lucie Šacherlová

Pracoviště: Katedra biologických a biochemických věd, Fakulta chemicko-technologická, Univerzita Pardubice

Vedoucí diplomové práce: prof. Ing. Jaromír Vinklárek, Dr.

Oponent:

Mgr. Eva Peterová, Ph.D., Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

Posudek:

Bc. Lucie Šacherlová se ve své diplomové práci zabývala cytotoxicitou organokovových komplexů molybdenu připravených Katedrou obecné a anorganické chemie Fakulty chemicko-technologické. Testováno bylo třináct komplexů, z nichž byl na základě výsledků testu cytotoxicity na buněčnou linii MOLT-4 vybrán nejúčinnější komplex $\text{Mo}(\text{InO})(\text{Me}_4\text{phen})$ k podrobnějšímu studiu.

Předložená diplomová práce má celkem 60 stran textu, 18 obrázků, 12 tabulek, 22 grafů a 7 rovnic. Po formální stránce má diplomová práce standardní členění s rozsáhlým literárním přehledem problematiky, části definující vědeckou hypotézu a cíle práce, přehled použitých metod, výsledky, diskuzi, závěr a souhrn v českém a anglickém jazyce. Práce obsahuje přehled odborné literatury s adekvátně citovanými zdroji.

Předložená práce vědecky spadá do kategorie základního výzkumu se zaměřením na hledání potenciálních syntetických cytostatik. Běžně využívaná cytostatika s přechodným kovem jako je například cis-platina se vyznačují cytotoxicitou i k buňkám nenádorové tkáně, což vede k řadě vedlejších účinků. Z tohoto důvodu lze předloženou diplomovou práci zařadit mezi práce s možným klinickým přesahem. Experimentální část je pojata velmi komplexně a svým rozsahem vysoce překračuje požadavky běžné diplomové práce. Předložená





UNIVERZITA KARLOVA
Lékařská fakulta
v Hradci Králové

diplovová práce je psána odborně, avšak díky velkému množství zkratk a odkazů na rovnice či tabulky dříve použité v textu je místy hůře srozumitelná. Cíl práce je formulovány jasně vzhledem k vědecké hypotéze a záměru práce.

K práci mám tyto připomínky:

V anotaci práce chybí jasně vycílený cíl typu „testování potenciálních chemoterapeutik“.

V kapitole 1.1. Buněčný cyklus by čtenáři usnadnilo orientaci v textu schéma buněčného cyklu s vyznačenými kontrolními body (konkrétní cyklin dependentní kinázy a cykliny) a popisem k jakým buněčným dějům v jednotlivých fázích dochází. Schéma by bylo vhodné i u kapitoly 1.1.1. Regulace buněčného cyklu.

Seznam testovaných komplexů by bylo pro pochopení práce lepší zařadit do metodické části, a ne až do výsledkové. Příprava komplexů nebyla zadáním diplomové práce, práce se zabývala až účinky komplexů na buněčnou linii MOLT-4.

V kapitole 2.4.7 Stanovení exprese genů pomocí polymerázové řetězové reakce je nepřesně vysvětlen pojem referenčního vzorku. Při použití metody $\Delta\Delta C_t$ se stanovuje exprese genů referenčního vzorku pro všechny sledované geny, ne pouze pro jeden (v tomto případě uváděný CCNB1).

Ve výsledkové části by pod grafy měla být uvedena i číselná hodnota průměru, směrodatné odchylky a hladiny významnosti p . U některých hodnot v grafech na straně 68 bych odhadovala hladinu významnosti na 0,001 a méně s následným značením ** a více.

Grafy 5. a 7. neuvádějí tři opakování jedná se pouze o modelové výstupy z průtokového cytometru. Přebývajíc text pod grafy vznikl pravděpodobně překopírováním.

K autorce mám následující dotazy:

- 1) Na straně 20 uvádíte, že pokud nelze opravit poškození DNA je jedinou cestou pro buňku apoptóza. Vysvětlíte pojem senescence.
- 2) V metodické části kapitole 2.3.4 Polymerázová řetězová reakce zmiňujete referenční geny HPRT1 a GAPDH. Jaké vlastnosti musí splňovat gen, abychom ho





UNIVERZITA KARLOVA
Lékařská fakulta
v Hradci Králové

mohli označit jako referenční (tzv. housekeeping gen)? Jaké další referenční geny znáte a jsou specifické nebo nespecifické napříč tkáněmi?

- 3) Běžně zavedeným modelem u testování na buněčných liniích je přidání testovaných látek až 24 hodin po nasazení buněk, aby buňky měly čas ustálit buněčné pochody po zásahu, který nastal díky pasažování. Zhodnoťte, zda cytotoxický účinek komplexu $\text{Mo}(\text{InO})(\text{Me}_4\text{phen})$ nemůže být znásoben použitím již při vysazování buněk. Porovnejte s publikovanými výsledky cytotoxicity cis-platiny.

Závěrem konstatuji, že předložená práce Bc. Lucie Šacherlové „Studium protinádorového účinku vybraných organokovových komplexů molybdenu na lidských leukemických buňkách MOLT-4“ splňuje kritéria kladená na diplomovou práci. **Vzhledem k výše uvedenému doporučuji diplomovou práci k obhajobě a navrhuji hodnocení A.**

V Hradci Králové dne 11. května 2021

Mgr. Eva Peterová, Ph.D.

Šimkova 870, 500 03 Hradec Králové
IČO: 00216208 DIČ: CZ00216208
-182-

