



UNIVERZITA KARLOVA
Farmaceutická fakulta
v Hradci Králové

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2022
Autor/ka práce: **Bc. Magdaléna Kašparová**
Vedoucí práce: Mgr. Katarína Svrčková, Ph.D.
Konzultant/ka: Mgr. Lenka Laštovičková
Oponent/ka: RNDr. Miloslav Macháček, Ph.D.
Název práce: **Studium vlivu tirabrutinibu na aktivitu enzymů účastnících se anthracyklinové rezistence v nádorové terapii**
Rozsah práce: 59 stran, 21 obrázků, 7 tabulek, 53 citací

Hodnocení práce:

- | | |
|--|-------------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části: | výborná |
| b) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost): | výborné |
| c) Kvalita získaných experimentálních dat: | výborná |
| d) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost): | výborné |
| e) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy: | velmi dobré |
| f) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků: | výborná |
| g) Splnění cílů práce: | výborné |
| h) Množství a aktuálnost literárních odkazů: | výborné |
| i) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň): | výborná |
| j) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | výborná |

Poznámky k hodnocení, dotazy a připomínky:

Diplomová práce Bc. Kašparové s názvem „Studium vlivu tirabrutinibu na aktivitu enzymů účastnících se anthracyklinové rezistence v nádorové terapii“ na Katedře biologických a biochemických věd Fakulty chemicko-technologické Univerzity Pardubice ve spolupráci s Katedrou biochemických věd Farmaceutické fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy. Cíle diplomové práce byly jasně stanoveny a všechny byly splněny. Samotná práce je sepsaná velmi kvalitně a čtivě. Získané výsledky jsou korektně prezentovány a hodnoceny. Jejich význam spočívá v rozšíření důležitých znalostí na poli interakce inhibitorů AKR/SDR (v tomto případě tirabrutinibu) s těmito enzymy a ovlivnění metabolismu antracyklinových antibiotik, jakožto důležitých protinádorových léčiv.

K práci mám jen několik připomínek a dotazů, které však nijak nesnižují kvalitu práce ani její hodnocení oponentem:

- 1) Téměř v celém textu práce je citace ve formátu (Autor, rok) uvedena až za tečkou. Výjimka je např. na stránce 43 dole a 42 nahoře, kde je citace uvedena správně před tečkou. Za tečku se uvádí např. citace v číselném formátu v horním indexu.

2) V tabulce 5 na str.43 (AKR1B1) u koncentrace TIR 10 μ M uvedena specifická aktivita jako 0. Jde asi o překlep? (Aktivita byla dle Obr. 13 vyšší než 100 % DMSO kontroly.)

3) Lze nějak farmakologicky předejít nebo omezit kardiotoxicitu antracyklinů a tím omezit tento závažný NÚ?

4) Existuje nějaký způsob, jak nežádoucí toxicitu antracyklinů v ne-cílové tkáni snížit nebo omezit?

5) Na základě, čeho došlo k výběru enzymů, které byly v práci použity v prvotním screeningu?

6) Proč nebyla použita statistická analýza? Na jejím základě by bylo možné říct, zda a kde dochází ke statisticky významným změnám aktivity enzymů v jednotlivých skupinách. Na str.40 je uvedeno: „*Jak je z Obrázků 13–16 zřejmé, vliv TIR na ostatní enzymy nebyl významný, inhibice probíhala minimálně, anebo neprobíhala vůbec, a proto se dále s těmito enzymy v dalších krocích nepokračovalo.*“ Věřím, že by statistická analýza v některých případech ukázala, že vliv na ostatní enzymy mohl být statisticky významný. (I když jistě ne natolik, aby bylo nutné pokračovat do dalších experimentálních fází – stejně, jak je na konci citované části uvedeno.)

Hodnocení, práce je: **výborná / A**

k obhajobě: **doporučuji**

V Hradci Králové

12. května 2022

podpis oponenta/ky