

**UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra biochemických věd

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2021

Autor/ka práce: **Alexandra Pěčková**

Vedoucí práce: prof. Ing. Vladimír Wsól, Ph.D.

Konzultant/ka:

Oponent/ka: RNDr. Jakub Hofman, Ph.D.

Název práce: **Vliv inhibice enasidenibu, quizartinibu a glasdegibu na aktivitu vybraných reduktas z nadrodivy AKR a SDR**

Rozsah práce: 67 stran, 26 obrázků, 14 tabulek, >100 citací

Hodnocení práce:

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

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

V předložené diplomové práci se autorka věnuje vlivu tří vybraných cílených léčiv na aktivitu několika enzymů z nadrodiv AKR a SDR. Práce je logicky členěna, jazyková úroveň je vysoká, vyskytuje se pouze minimum překlepů nebo nesprávných formulací. Obsah teoretické části koreluje s obsahem části experimentální. Metodický a experimentální rozsah práce je mírně nadstandardní. Výsledky jsou pečlivě popsány, diskuze dosažených výsledků by mohla být rozsáhlejší. Celková úroveň práce je vysoká. Po obsahové ani grafické stránce k práci nemám žádné zásadní výhrady, mám pouze několik připomínek a dotazů

Dotazy a připomínky:

Připomínky:

1) V abstraktu je chybně uvedeno, že AML je nejčastější nádorové onemocnění u dospělé populace. Zřejmě bylo myšleno nejčastější typ leukemie u dospělé populace, jak je následně správně uvedeno na str. 9.

2) Práce má vysokou úroveň jazykové úpravy, přesto se opakovaně vyskytuje poměrně častý lingvistický nešvar. Sloveso vázat se se neskloňuje v množném čísle jako váží se, ale pouze jako vážou se.

3) Z inhibitorů AKR1B1 (str. 17) je pro terapeutické využití schválen pouze epalrestat, zbylé uvedené látky nikoliv.

4) Tvzení, že enasidenib nevykazuje žádnou cytotoxicitu, není úplně správné. Určitě bude záležet na dávce, při vyšší lze cytotoxicitu očekávat, hrát roli může rovněž typ cílové buňky.

5) V Tab. 5 chybí jednotková koncentrace glukosa-6-fosfátdehydrogenasy, bez ní není možné posoudit, zda je množství enzymu v regeneračním systému správné či nikoliv.

6) Nerozumím uvádění výsledků nezávislých opakování v jednotlivých tabulkách. Výsledky nezávislých experimentů by vždy měly být zprůměrovány a prezentovány jako průměrná hodnota a odchylka. Správně jsou prezentována data v obrázcích, které by byly plně dostačující.

7) Měření interakce enasidenibu znovu s enzymy AKR1C3 a AKR1B10 v sekci 5.3 (Tab 11, 12 a Obr. 20) mi přijde redundantní.

Dotazy:

1) Na str. 39 píšete, že dle zdroje Bains et al. enzym AKR1B1 vykazuje nízkou aktivitu vůči daunorubicinu. O pár vět později uvádíte, že pro Vaši experimentální práci byly vybrány enzymy s vyšší aktivitou včetně AKR1B1. Dokázala byste vysvětlit tento nesoulad?

2) U enzymu AKR1B10 jste po expozici quizartinibu naměřila až o 24% vyšší aktivitu ve srovnání s DMSO kontrolou (Tab. 9). Domníváte se, že jde o signifikantní aktivaci enzymu?

3) Vaše práce naznačuje potenciální benefit kombinace enasidenibu s antracykliny. Existují nějaké preklinické nebo klinické studie hodnotící tuto kombinaci? Pokud ano a mají již výsledky, je výstup skutečně pozitivní?

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

24. května 2021

podpis oponenta/ky