

Název rigorózní práce **Vliv evobrutinibu na rezistenci nádorových buněk k daunorubicinu způsobenou enzymy redukující karbonylové skupiny**

Uchazeč **Mgr. Katharina Zenkerová**

Oponent **RNDr. Miloslav Macháček, Ph.D.**

Posudek oponenta rigorózní práce

Rigorózní práce Mgr. Zenkerové obsahuje všechny požadované formální prvky; připomínky a dotazy oponenta jsou tedy jen doplňující. Text samotné práce je kvalitně a čtivě sepsán s recentními zdroji, i když v některých kapitolách by již zasloužily aktualizaci. Teoretický úvod experimentální práce odpovídá rozsahem nárokům kladených na RP a zabývá se nejen problematikou karbonyl redukujících enzymů, ale i příbuzných témat nádorů a jejich terapie. Metodika i výsledková část je taktéž zpracována dostatečně obsáhle, i když k samotným výsledkům mám připomínky – viz dotazy a připomínky níže. Cíle práce jsou splněny.

K práci mám následující připomínky/dotazy:

Obr. 2 je v tištěné formě nečitelný.

Jakou roli hraje železo v oxidačním stresu a potažmo tedy potenciálně v kardiotoxicitě?

Inhibice jaké izoformy TOP2 vede ke kardiotoxicitě a proč? Opravdu je u kardiotoxicity hlavním mediátorem inhibice TOP2 oxidativní stres?

Jsou některé liposomální formy ANT dostupné komerčně, nebo jsou klinicky využívány?

Uvádíte, že CRE se mj. účastní detoxifikace některých látek (např. AKR1C1/2/4 a NNK). Nemůže být v některých případech inhibice CRE naopak škodlivá? Jaké jsou vedlejší či nežádoucí účinky inhibitorů CRE? Např. v práci studovaného Evobrutinibu.

Jaká je léková forma Evobrutinibu? Jaké je dávkování popř. dosažitelné koncentrace in vivo u pacientů?

U všech grafů chybí zpracovaná statistika.

Jak si vysvětlíte významný rozdíl v aktivitě skupiny NI a DMSO; zvláště v některých případech je rozdíl více jak 25 %. Nebylo by lepší držet koncentraci DMSO v nižších koncentracích minimálně v těchto případech?

Práci k obhajobě **DOPORUČUJI**.