

**UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra biochemických věd

Studijní program: Zdravotnická bioanalytika

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2022

Autor/ka práce: **Bc. Iva Kožená**

Vedoucí práce: RNDr. Miloslav Macháček, Ph.D.

Konzultant/ka: PharmDr. Jan Kollár, Ph.D.

Oponent/ka: PharmDr. Ivan Vokřál, Ph.D.

Název práce: **Orgánová distribuce aniontových ftalocyaninových fotosensitizerů u myšího modelu nádoru**

Rozsah práce: 77 stran, 38 obrázků, tabulek, 58 citací

Hodnocení práce:

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

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Diplomová práce studentky Bc. Ivy Kožené se zabývá orgánovou distribucí dvou aniontových ftalocyaninových fotosensitizerů u myšího modelu nádoru. V teoretické části se zabývá zejména rozdělením a mechanismem účinku fotosensitizerů a také experimentálními modely pro studium farmakokinetiky těchto látek (byť zde mohla být práce rozsáhlejší).

V experimentální části jsou pak shrnuty výsledky distribuce těchto látek napříč myšími orgány, v plasmě a v moči. Tato distribuce je dále sledována se vzrůstajícím časem od podání látek. Diskuse rozebírá získaná data v kontextu dalších prací a posuzuje vhodnost studovaných látek pro fotodynamickou terapii nádorů.

Jedná se o zajímavou práci, jejíž kvalitu bohužel snižují časté překlepy, stylistické chyby, nepřesnosti a některé další nedostatky (viz připomínky). Ne vše je v práci také zcela jasné, nebo dostatečně diskutované, proto mám na studentku také několik otázek.

Dotazy a připomínky:

Připomínky

V abstraktu bych očekával konkrétní informace o počtu studovaných fotosenzitizérů a uvedení konkrétního kmene a pohlaví experimentálních myší.

Úvod je netradičně umístěn před seznamem zkratk.

V obsahu by mohlo být stránkování jednotlivých kapitol zarovnáno pod sebe. Navíc stránky abstraktu a obsahu se standardně nečísly.

Str. 16 - uvádí se, že v oblasti nádoru z krevních cév prosakuje krev. Tento pojem je zavádějící. Lépe lze popsat tak, že krevní cévy mají v oblasti nádoru zvýšenou permeabilitu. O průsak krve se nejedná.

Str. 36 - Cíle práce: První cíl - Zhodnocení celkového průběhu aniontových fotosenzitizérů v organismu myšičího modelu. Bylo by vhodné vyjádřit lépe, jaký průběh je myšlen.

Str. 39 - u použitých fotosenzitizérů bych očekával podrobnější charakteristiku, např. uvedení molekulové hmotnosti, rozpustnosti, absorpční, fluorescenci, informací z in vitro studií, případně další.

Str. 40 - uvádí se, že během 7-10 dnů dochází k růstu nádoru do požadované velikosti. Není ale uvedeno, co se pod pojmem požadovaná velikost míní. Z přiložené fotografie to exaktně není zřejmé.

Str. 40 - u in vivo experimentů by mělo být uvedeno, zda byly někým povoleny a případně číslo tohoto povolení.

Str. 43 - v kapitole sestavení kalibračních křivek chybí informace o rozsahu kalibrační křivky pro orgány. Pokud je tento rozsah stejný, jako u kalibrační křivky pro moč, mohlo to být v práci uvedeno.

Popisky grafů by mohly být rozsáhlejší. Neměly by se omezovat jen na samotný název obrázku. Např. u obrázků č. 36 až 38 by se hodilo vysvětlit přepočtu konecentrace na myš. Dále by bylo vhodné uvádět hodnotu N a způsob vyjádření chybových úseček.

V diskusi jsou dle mého názoru zbytečně rozsáhle diskutovány i informace o sloučeninách zcela rozdílných chemických struktur, aniž by to pro tuto práci mělo nějaký přínos.

Otázky:

Q1: na str. 18 uvádíte, že PS se váží přednostně na lipoproteiny s nízkou hustotou. Byla nějak testována tato vazba in vitro i u vámi testovaných látek? Lze toto vůbec in vitro provést?

Q2: Lze na základě vašich získaných dat vypočítat a odhadnout alespoň některé farmakokinetické parametry, jako je např. biologický poločas, nebo distribuční objem?

Q3: na str. 11 se uvádí, že v posledních několika desetiletích bylo provedeno mnoho studií týkajících se použití PS v onkologii. Mohla byste uvést nějakou konkrétní klinickou studii z posledních pěti let?

Q4: V závěru se uvádí, že studované PS nejsou z důvodu svých farmakokinetických vlastností vhodná pro terapii nádorů. Daly by se tedy použít pro nějaký jiný typ terapie?

Q5: Proč byly v experimentech použity myšičí samice kmene BALB/c a ne nějaký jiný kmen? V práci konkrétní výběr kmene diskutován není.

Q6: koncentrace látky HK22 jsou v orgánech v porovnání s látkou P44 velmi nízké a to i když byly látky podány ve stejné koncentraci. Lze toto nějak vysvětlit?

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

26. května 2022

podpis oponenta/ky