

**UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra biochemických věd

Studijní program: Bioanalytická LDZ

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2022

Autor/ka práce: **Bc. Barbora Fiklíková**

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

Konzultant/ka: Mgr. Lenka Laštovičková

Oponent/ka: doc. Ing. Matoušková Petra, Ph.D.

Název práce: **Vliv inhibice branebrutinibu na aktivitu vybraných reduktas z nadrodiny AKR a SDR.**

Rozsah práce: 66 stran, 25 obrázků, 2 tabulek, 42 citací

Hodnocení práce:

- | | |
|--|-------------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části: | velmi dobrá |
| b) Náročnost použitých metod: | výborná |
| c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost): | výborné |
| d) Kvalita získaných experimentálních dat: | výborná |
| e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost): | výborné |
| f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy: | výborné |
| 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: | velmi dobré |
| k) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň): | výborná |
| l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | velmi dobrá |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Text teoretické práce je zpracován čtivě, nicméně v zásadní kapitole 2.3. Karbonyl redukující enzymy se opírá převážně o jedno starší review (Barski 2008). Formální úroveň textu je v pořádku až na citace, ty jsou uváděny až na konci odstavců, za tečkou. Jsou-li v textu popisována konkrétní zjištění, měla by být citována původní literatura rovnou v textu příslušné části (věty) a před tečkou (např s.17 "Di Marco s kolegy.." citace na konci Cheong et al.). Práce s citacemi obecně není moc dobrá, například s. 27 "Nedávno bylo zjištěno..." a na konci odstavce je citován Staab et al. 2011.

Pochválit bych chtěla zpracování výsledků, dá se říct až publikační kvality. Jen je možná zbytečné ukazovat všechna čtyři měření, když IC50 vyšlo podobně u všech (což nebývá pokaždé zvykem, takže na druhou stranu, proč se nepochlubit). Jen nerozumím, jaký je rozdíl mezi obrázky 22 a 23 nebo 24 a 25, předpokládám, že zase různá opakování, což není

zmíněno v textu. U obrázků 18 a 20 budou nejspíše přehozeny legendy, takto to vypadá, jakoby neinhibovaná reakce měla nižší specifickou aktivitu než nejnižší koncentrace BRA.

Výsledky jsou rovnou v rámci společné diskuze porovnávány s předchozími diplomovými pracemi a publikacemi pracoviště.

Citace jsou zpracovány víceméně uniformně, jen nerozumím rozhodnutí při kolika autorech je psáno et al. hned za prvním autorem (Barski et al.) a kdy za třemi autory Novotná E.,...et al. a kdy je plně vypsáno všech osm autorů. V případě, že se vyskytne více publikací jednoho autora ze stejného roku, je potřeba tyto publikace odlišit Morrel et al. 2020a, 2020b.

Dotazy a připomínky:

Abstrakty by měly být maximálně na 1 stranu A4 včetně hlavičky.

Obrázky 1 a 2 se mi jeví spíše jako tabulky.

s.18 od roku 2018 rozeznáváme sedm tříd enzymů.

Myslím si, že formulace "Rychlost reakce charakterizuje Michaelisova konstanta" je špatně. s.18.

in vitro by mělo být všude psáno kurzívou, ne jen někde.

Dotazy:

Zmiňujete, že branebrutinib je používán jako inhibitor Brutonovy tyrosinkinasy (BTK). Je známo jakých koncentrací dosahuje v krvi? Jaké je IC50 jeho působení na BTK?

Můžete porovnat s vašimi zjištěnými hodnotami IC50?

Dle stanovení aktivity testovaných karbonylreduktas má CBR1 vůči daunorubicinu zdaleka největší redukční aktivitu. Jsou známé nějaké inhibitory, které by inhibovaly tento enzym?

Na konci abstraktu zmiňujete také nutnost testování BRA v relevantních buněčných liniích, které linie by pro takové testování mohly být vhodné?

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

25. května 2022

podpis oponenta/ky