

**UNIVERZITA KARLOVA**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra farmakologie a toxikologie

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Rok obhajoby: 2022

Autor/ka práce: **Jana Elbelová**

Vedoucí práce: PharmDr. Alejandro Carazo, PhD.

Konzultant/ka: -

Oponent/ka: doc. PharmDr. Jana Pourová, PhD.

Název práce: **Studium vlivu přírodních ligandů na estrogenní receptor a potvrzení jejich účinků v buněčných kulturách**

Rozsah práce: 59 stran, 25 obrázků, 4 tabulek, 112 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):          | výborné |
| f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy:              | výborné |
| g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků:                | výborná |
| 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:

Diplomová práce Jany Elbelové je napsána na téma vlivu přírodních ligandů na estrogenní receptor. Jedná se o experimentální práci. V teoretické části autorka přehledně pojednává o estrogenních receptorech a jejich funkci, zejména se zaměřením na protinádorovou terapii. Dále se věnuje fytoestrogenům – zejména izoflavonoidům a jejich metabolitům, které jsou předmětem experimentální části práce.

Cílem experimentální části bylo ověřit in vitro u vybraných fytoestrogenů vliv na míru genové exprese estrogen rezponzivních genů na dvou buněčných liniích. Součástí práce bylo i stanovení cytotoxicity zkoumaných látek. K práci byly použity standardní metody. Autorka řádně uvádí použité materiály i popisuje použité metody. Dosažené výsledky jsou přiměřeně diskutovány a shrnuty do závěrů. V práci je použita řada literárních zdrojů, tyto zdroje jsou odborné a převážně z posledních let.

Dotazy a připomínky:

- Účinky daidzeinu na expresi ESR1 v linii MCF7/S.05. byly studovány dva krát: v úvodním pokusu ve dvou koncentracích (10 a 50  $\mu\text{M}$ ) a následně znovu detailně v těchto koncentracích a čtyřech dalších (1 až 100  $\mu\text{M}$ ). Účinek byl v obou případech dávkově závislý. Výsledky v koncentracích 10 a 50  $\mu\text{M}$  se v obou pokusech lišily – v prvním případě byl zaznamenán přibližně osmi násobný rozdíl aktivace, ve druhém pokusu byl rozdíl jen asi dvojnásobný (odhadem z grafů, str. 36 a 40). Podobný nesoulad v nalezeném účinku byl pozorován i pro TFF1 (trefoil factor). Jaké faktory mohly způsobit takto rozdílné výsledky?
- U většiny testovaných látek byla cytotoxicita úměrná použité koncentraci testované látky. Výjimkou byly genistein a kyselina hydroxyfenylpropionová na jedné z použitých linií (str. 36). Mohlo by se jednat o chybu měření?
- V pokusech in vitro byly použity koncentrace 1 až 100  $\mu\text{M}$ . Jaké jsou reálné koncentrace v plazmě při příjmu z potravy?
- V teoretické části je zmiňována zejména terapie karcinomu prsu u žen. Jaké možnosti jsou při léčbě tohoto závažného karcinomu u mužů?
- Autorka správně uvádí membránový receptor pro estrogeny (GPER1). Jaký vliv je mu přisuzován v cévním endotelu?

Formální připomínky: práce je psaná srozumitelně s minimem překlepů, obrázky jsou zřetelné a přehledné. Zkratka ER není vysvětlena při prvním použití v textu práce, ale pouze v abstraktu. Geny jsou estrogen responzivní (str.24)

**hodnocení, práce je: výborná**

**k obhajobě: doporučuji**

V Hradci Králové

26. května 2022

podpis oponenta/ky