

**UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra farmakologie a toxicologie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2023

Autor/ka práce: **Viktória Paulusová**

Vedoucí práce: doc. RNDr. Jakub Hofman, Ph.D.

Konzultant/ka: Youssif A Youssif Budagaga

Oponent/ka: RNDr. Eva Novotná, Ph.D.

Název práce: **Štúdium vplyvu vybraných cielených liečiv na liekovú rezistenciu sprostredkovanú ABC liekovými transportérmi**

Rozsah práce: 57 stran, 16 obrázků, 0 tabulek, 66 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 se zabývá studiem vlivu capmatinibu, pralsetinibu a tazemetostatu na rezistenci zprostředkovanou lékovými transportéry ABCB1, ABCG2 a ABCC1. Ve všech třech případech se jedná o léčiva, které FDA relativně nedávno (2020) schválila pro klinické použití. Téma diplomové práce je tedy velmi aktuální. Získané výsledky se díky významnosti ABC transportérů v mnohočetné lékové rezistenci mohou stát základem pro další výzkum. Práce je napsaná přehledně, bez závažnějších stylistických chyb a překlepů. Autorka při sepisování prokázala dobrou orientaci v dané problematice a prokázala, že je schopná pracovat s velkým počtem literárních zdrojů. Cíl práce je jasně definovaný a podařilo se jej splnit. Diplomová práce je založená na velkém počtu experimentů a jejich opakování. Získaná data tak vypovídají o pečlivosti a vysokém pracovním nasazení autorky. Pěkně zpracovaná je také diskuse k diplomové práci, kdy se autorce podařilo zasadit získané výsledky do kontextu s výsledky již publikovaných studií.

Dotazy a připomínky:

- 1) Na straně 9 uvádíte, že pro studium byly vybrány trojné inhibitory ABCB1, ABCG2, ABCC1. V práci se mi nepodařilo dohledat, jak jste se dozvěděli, že tyto látky interagují s uvedenými transportéry.
- 2) Na straně 16 je informace o tom, že u mnohých inhibitorů ABC transportérů bylo zároveň zjištěno, že působí i jako jejich substráty. Jakým způsobem je možné tuto skutečnost vysvětlit?
- 3) Uvádíte, že FDA v roce 2001 schválila imatinib pro léčbu chronické myeloidní leukemie (str. 19). Na jakou kinasu cílí toto léčivo?
- 4) Jaké množství DMSO jste používala ve vašich experimentech? Mělo toto rozpouštědlo vliv na funkci studovaných transportérů či na životnost buněčné linie?
- 5) Dle mého názoru je škoda, že v práci chybí analýza využívající metodu Chou-Talalay ačkoliv píšete, že byla provedena. Z jakého důvodu jste se rozhodla tyto výsledky v diplomové práci neuvést?
- 6) V závěru navrhuje pokračovat ve studiu za využití ex vivo podmínek. Které konkrétní experimenty byste navrhovala provést, případně na které nádorové onemocnění byste se zaměřila?

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

25. května 2023

podpis oponenta/ky