

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra biochemických věd

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2023

Autor/ka práce: **Erika Koperová**
Vedoucí práce: RNDr. Miloslav Macháček, Ph.D.
Konzultant/ka: RNDr. Tereza Koblíková, Ph.D.
Oponent/ka: RNDr. Ľubica Múčková, Ph.D.
Název práce: **Hodnotenie cytotoxicity novo syntetizovaných derivátov fenoxytakrinu ako potencionálnych terapeutík Alzheimerovej choroby**

Rozsah práce: 125 stran, 36 obrázků, 9 tabulek, 162 citací

Hodnocení práce:

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

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Predkladaná diplomová práca študentky Eriky Koperovej je zameraná na stanovenie cytotoxicity derivátov fenoxytakrinu a sledovanie štruktúrnych aspektov, ktoré by mohli mať vplyv na cytotoxicitu testovaných látok.

Študentka na začiatku teoretickej časti veľmi podrobne spracovala možné hypotézy rozvoja Alzheimerovej choroby (AD), ďalej nasledovali kapitoly o farmakoterapii AD, metódy hodnotenia cytotoxicity alebo životaschopnosti buniek a popis rôznych dostupných in vitro modelov. Niektoré kapitoly, by sa dali zjednodušiť a zostručniť, čo by výrazne pomohlo k prehľadnosti a čtivosti predkladanej práce. Ako hlavné mínus teoretickej časti, hlavne kapitoly zaoberajúcej sa AD, vidím, že sa v nej nevyskytol ani jeden obrázok, ktorý by aspoň trochu spestril a rozdelil text práce (približne 40 stránok čistého textu).

Práca obsahuje veľké množstvo citácií (162), čo hodnotím veľmi kladne. Avšak by som rada upozornila na pomerne nevyváženú distribúciu literárnych zdrojov v jednotlivých kapitolách, kedy napr. celá kapitola o možnostiach hodnotenia cytotoxicity látok a životaschopnosti buniek, ktorá má 8 a pol stránky, bola spracovaná iba z dvoch dostupných literárnych zdrojov.

Za nedostatok taktiež považujem, nie úplne správne používanie zavedených skratiek, kedy študentka skratku zaviedla a v nasledujúcom texte túto skratku nie vždy použila, po prípade, skratka nebola vysvetlená v texte, ale iba v zozname skratiek, alebo bola skratka v texte naopak zavedená niekoľko krát.

Kapitola "Experimentálna časť" je spracovaná kvalitne. Autorka predkladanej práce podrobne popísala jednotlivé úkony, ktoré si musela osvojiť počas vypracovania experimentálnej časti.

Vo výsledkovej časti postrádam textový popis výsledkov, kedy mohlo byť pri každej tabuľke uvedené napr.: "Toxikologické indexy štandardných látok sú znázornené v tabuľke 6. Najmenej toxickou štandardnou látkou bol takrín (IC50 302,77 uM), nasledovaný látkami Imipramin a 7-MEOTA, pre ktoré boli zistené hodnoty IC50 99,61 uM a 69,84 uM."

V diskusii, autorka práce veľmi kvalitne zhodnotila vzťah cytotoxicity testovaných látok s ich štruktúrou, kedy porovnávala vplyv veľkosti karbocyklického kruhu na cytotoxicitu jednotlivých látok. Taktiež sa zaoberala sledovaním vplyvu typu a polohy substituentov na toxicitu látok. Ďalej autorka veľmi obsiahle v diskusii zhodnotila využitie MTDLs vo farmakoterapii AD. Taktiež zhodnotila limitácie takrínu, ako je hepatotoxicita a faktory, ktoré sú za ňu zodpovedné. Tu postrádam zrovnanie cytotoxicity takrínu a 7-fenoxytakrínu. Hodnoty toxikologických indexov na bunkových líniiach HepG2 a SH-SY5Y 7-fenoxytakrínu sú odpublikované napr.

<https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/14756366.2022.2122054>.

Ako celok však diskusiu autorky hodnotím veľmi kladne.

Čo sa týka jazykovej úrovne v práci sa vyskytujú drobné nedostatky, ako napr., že v niektorých "vetách" chýba prísudok, napr. strana 8 " Multifaktoriálne progresívne neurodegeneratívne ochorenie." Drobné preklepy a chyby sa v práci vyskytujú v prijateľnom množstve.

Dotazy a pripomínky:

1. Prečo nebola stanovená aj cytotoxicita 7-fenoxytakrínu, keďže sa jednalo o deriváty tejto zlúčeniny?
2. V závere práce uvádzate, že sú potrebné ďalšie štúdie pre zhodnotenie potenciálu najmenej toxických látok. Aké postupy by ste pre toho zhodnotenie navrhla?

hodnocení, práce je: velmi dobrá

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

13. září 2023

podpis oponenta/ky