

**UNIVERZITA KARLOVA  
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra biochemických věd

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Rok obhajoby: 2023

Autor/ka práce: **Nikola Lebeková**

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

Konzultant/ka: Mgr. Lucie Čermáková

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

Název práce: **Vplyv tyrozínkinázového inhibítora tirabrutinibu na antracyklínovou rezistenciu v nádorovej bunkovej línii.**

Rozsah práce: 77 stran, 10 obrázků, 2 tabulek, 121 citací

**Hodnocení práce:**

- |  |             |
|--|-------------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části:               | výborná     |
| 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:              | 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:

Předložená diplomová práce je zpracována velmi pěkně a jak plyne z hodnocení výše, nemám k jejímu zpracování výhrady. Metodická část je zpracovaná také vcelku kvalitně pouze s drobnými nedostatky (viz dále). Výsledky práce jsou spojeny s diskuzí, kde jsou zdařile porovnány s publikacemi a dalšími diplomovými pracemi na téma inhibitorů redukcujících enzymů vzniklými zde na katedře. Závěr práce adekvátně shrnuje dosažené výsledky, které jsou v souladu s vytyčenými cíli.

Dotazy a připomínky:

Připomínky:

- odkazy na obrázky by měly být i v textu, první je až na Obr. 6.

Otázky:

V tabulce 2 na s.45 je zpracovaná příprava inkubačních roztoků pro kombinační studii. Jeden ze sloupců zahrnuje "Objem DMEM/TIR" jedná se skutečně o médium s tirabrutinibem? V předchozím textu zmiňujete použití koncentrací 5 a 10  $\mu\text{M}$ .

Na stejné straně zmiňujete použití pozitivní kontroly s přidavkem DMSO, v jaké koncentraci?

Jakou mírou se AKR1C3 podílí na redukci daunorubicinu v porovnání s ostatními AKR či SDR?

Na s.16 zmiňujete v rámci prevence kardiotoxicity podávání antracyklinů v lipozomální formě s cílenou distribucí do nádorové tkáně. Jak může být takové cílené distribuce dosaženo?

Velká kapitola v teoretické části je věnována kardiotoxicitě způsobené antracykliny. Jsou isoformy AKR1C (případně konkrétně AKR1C3) exprimovány v srdci? Může vámi studovaný inhibitor být využit v prevenci kardiotoxicity?

Byl v nějaké práci tirabrutinib testován také vůči AKR7A2, která je v srdci nejvíce zastoupena?

**hodnocení, práce je: výborná**

**k obhajobě: doporučuji**

V Hradci Králové

15. září 2023

podpis oponenta/ky