

**UNIVERZITA KARLOVA  
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra biochemických věd

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Rok obhajoby: 2023

Autor/ka práce: **Adriana Vrobelová**

Vedoucí práce: prof. PharmDr. Tomáš Šimůnek, Ph.D.

Konzultant/ka: Mgr. Jan Kubeš

Oponent/ka: PharmDr. Anna Jirkovská, Ph.D.

Název práce: **Nové inhibitory topoizomerázy II - štúdia antiproliferačných účinkov a vplyvu na protinádorovú aktivitu antracyklínov**

Rozsah práce: 76 stran, 28 obrázků, 2 tabulek, 105 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:                | výborná     |
| 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): | výborná     |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Diplomová práce Adriany Vrobelové je zaměřena na biologické hodnocení nově syntetizovaných látek odvozených od popsání inhibitoru topoisomerasy II, a to z hlediska jejich antiproliferační aktivity, ovlivnění antiproliferačního účinku antracyklinů a také ovlivnění aktivity rekombinantní lidské topoisomerasy II. Práce je zpracována velmi kvalitně a pečlivě ve všech částech.

Teoretická část je poměrně obsáhlá, s vhodně zvolenými tématy, logicky na sebe navazujícími, text je plynulý a poměrně srozumitelný. Našla jsem několik detailů, které by možná mohly být vysvětleny lépe. Trochu se mi nelíbilo, že je v kapitole o klasifikaci topoizomeras v jednom odstavci stejný enzym jednou s řeckým písmenem, jednou jako dřívě zavedenou zkratku. A vytkla bych také občasný výskyt zbytečných anglickanismů, jak např. celulární místo buněčný (respektive bunkový). U popisu lokalizace TOP2 je celkem jednoznačně zmíněno, že TOP2 je v savčích mitochondriích, což bylo celkem přesvědčivě vyvráceno a tyto publikace jdou velmi dobře najít. V kapitole Inhibitory TOP2 popisujete účinek antracyklinů pouze jako topoizomerázových jedů. Nicméně jejich účinek na topoizomerasy není tak jednoznačný jako právě u etoposidu a také poškození DNA formou

dvouřetězcových zlomů nebo přítomností kovalentních komplexů není tak výrazné. To by si vzhledem k tématu práce možná zasloužilo detailnější komentář.

Experimentální část práce je metodicky přiměřená, s obdivuhodným množstvím získaných dat. Popis použitých metod je vyvážený, s dostatkem detailů, ale přesto přehledná. Výsledky jsou přehledně a srozumitelně prezentované v kvalitě odpovídající vědecké publikaci, jsou správně statisticky vyhodnocené a výborně slovně hodnocené.

Diskuze a závěry jsou adekvátní tématu a dosaženým výsledkům, nicméně v diskuzi by možná neškodilo okomentovat také použité modely. Jak v diskuzi, tak i v teoretické části práce by mohlo být využito více primárních aktuálních zdrojů.

Dotazy a připomínky:

Zaujalo mě tvrzení, že TOP1mt je odvozená od TOP2B. Můžete to nějak blíže okomentovat?

Jak přispívá C-termínální doména k citlivosti TOP2 vůči léčivům?

U popisu katalytických inhibitorů TOP2 uvádíte, že např. suramin a novobiocin se používají pro modulaci efektivity jiných látek. To je takové vágní tvrzení. Co to může konkrétně znamenat?

**hodnocení, práce je: výborná**

**k obhajobě: doporučuji**

V Hradci Králové

17. září 2023

podpis oponenta/ky