

**UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra biochemických věd

Studijní program: Laboratorní diagnostika ve zdravotnictví (LDZ)

Posudek oponenta bakalářské práce

Rok obhajoby: 2024

Autor/ka práce: **Kristýna Kršková**

Vedoucí práce: RNDr. Bc. Eva Novotná, Ph.D.

Konzultant/ka:

Oponent/ka: doc. PharmDr. Iva Boušová, Ph.D.

Název práce: **Vliv epalrestatu, ponalrestatu, ranirestatu a zopolrestatu na metabolismus daunorubicinu katalyzovaný aldo-ketoreduktasou 1C3: studie na úrovni nádorové buněčné linie**

Rozsah práce: 51 stran, 17 obrázků, 3 tabulek, 54 citací

Hodnocení práce:

- | | |
|--|-------------|
| a) Aktuálnost/ originalita tématu: | velmi dobrá |
| b) Odborná úroveň zpracování: | výborná |
| c) Přehlednost a srozumitelnost textu: | výborná |
| d) Výstižnost a adekvátnost závěrů: | velmi dobrá |
| e) Splnění cílů práce: | výborné |
| f) Množství a aktuálnost literárních odkazů: | výborné |
| g) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň): | velmi dobrá |
| h) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | výborná |

Případné poznámky k hodnocení:

Bakalářská práce Kristýny Krškové je napsaná přehledně a čtivě, jednotlivé části práce na sebe dobře navazují. V teoretické části je podán podrobný přehled o enzimech redukcujících antracykliny a o jejich inhibitech. Oceňuji, že se jedná o práci experimentálního charakteru, která je doplněná velkým množstvím recentních citací. Ani této práci se však nevyhnuly některé formální nedostatky (např. zkratky TGF-beta1, PGF a GFP nejsou vysvětleny v textu ani v seznamu zkratk; citace v textu jsou někdy součástí věty, jindy jsou až za tečkou). Mám i nějaké faktické připomínky:

- některá vyjádření jsou zavádějící: "neaniontové sloučeniny mohou být transportovány ve formě glutathionu (str. 12)", "ranirestat je primárně metabolizován hydroxylací, glukosidací, glukuronidací a neenzymatickou hydrolyzou pomocí enzymů UDP-glukuronosyltransferasy 1A a 2A (str. 28)"

- grafy ve Výsledkové části bych uvítala barevné, aby se dal vliv jednotlivých koncentrací inhibitoru snáze odlišit

- obvykle používanou zkratkou pro reaktivní formy dusíku je RNS, zkratka NOS se používá pro syntázu oxidu dusnatého

- seznam citací by si zasloužil trochu péče navíc - u některých citací chybí název časopisu, číslo časopisu a/nebo čísla stránek

Dotazy a připomínky:

1) Nacházejí se ABC transportéry pouze v maligních buňkách (str. 12)?

2) Mohla byste vysvětlit rozdíl mezi synonymním a nesynonymním jednonukleotidovým polymorfismem?

3) K výsledkové části mám několik dotazů:

- proč jsou výsledky tří stejně provedených experimentů prezentovány zvlášť?
- na základě čeho byly vybrány testované koncentrace daunorubicinu a inhibitorů?
- co je známo o cytotoxicitě těchto látek v buňkách HCT116?
- proč jste nepoužili buněčnou linii s endogenní aktivitou AKR1C3 (např. buňky MCF7)?

4) Jsou vámi studované inhibitory aldosareduktasy (např. epalrestat) v ČR registrovány a používány v klinické praxi k léčbě diabetu mellitu (str. 26)?

5) Jaký je typ inhibice AKR1B epalrestatem (str. 26) a zopolrestatem (str. 29)?

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

20. května 2024

podpis oponenta/ky