

**UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra farmakologie a toxikologie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2024

Autor/ka práce: **Anna Zídková**
Vedoucí práce: doc. PharmDr. Martina Čečková, Ph.D.
Konzultant/ka: Mgr. Jan Rataj
Oponent/ka: PharmDr. Eduard Jirkovský, Ph.D.
Název práce: **Nové struktury s potenciálem inhibice FLT3 receptoru: *in vitro* hodnocení s využitím AML buněčných linií**

Rozsah práce: 48 stran, 11 obrázků, 7 tabulek, 70 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:

Posuzovaná práce je na vynikající úrovni, oceňuji její přehlednost, srozumitelnost a stručnost. Literární přehled poskytuje dostatečný přehled v problematice, zmiňuje dle mého všechny nezbytnosti a není přehlcen zbytečnými detaily. Metodika je přehledně a stručně vysvětlena, stejně tak statistické zpracování výsledků. Diskuze interpretuje výsledky adekvátně v kontextu relevantních prací z oboru, tedy není pouhým opakováním výsledků a teoretické části. Práce je na velmi dobré stylistické a typografické úrovni, chyb jsem našel opravdu jen pár (nevysvětlená zkratka IHD1/2, opakovaně se v práci používá chybně standardní místo standardní, na str. 39 jsou v posledním odstavci použity zbytečně dvakrát citace).

Dotazy a připomínky:

- 1) Existují studie, které se zabývaly buněčnými liniemi s druhým jmenovaným typem mutace FLT3 receptoru, tedy s TKD mutací? Jak je to s rezistencí vůči gilteritinibu u těchto linií?
- 2) Je známo, jak je na tom buněčná linie HL60 wť ohledně stavu FLT3 receptoru?

- 3) Je známo, čím dalším kromě mutace FLT3 receptoru se liší buněčné linie MV4-11 a THP-1, třeba expresí efluxních transportérů?
- 4) Myslím, že by nebylo na škodu na daných liniích spolu s testovanými látkami otestovat i gilteritinib, dobře by to dokreslilo potenciál testovaných látek.
- 5) Při studiu efektu na rezistentní buněčné linie se používaly poměrně vysoké koncentrace, až 50 μ M. K jak velkému zvýšení dávky v klinické praxi dochází při překonávání rezistence, pokud k nějakému dochází?
- 6) Ohledně efektu LG-1871 na zvýšení MTT signálu – není uvedena struktura látky. U MTT testu je (kromě v textu diskutovaných vysvětlení) obvyklá interference na základě oxidoredukčních vlastností studovaných látek.

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

28. května 2024

podpis oponenta/ky