

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra farmakologie a toxikologie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2023

Autor/ka práce: **Lucie Zlesáková**

Vedoucí práce: doc. PharmDr. Martina Čečková, Ph.D.

Konzultant/ka: Mgr. Simona Suchá, Ph.D.

Oponent/ka: doc. PharmDr. Lukáš Červený, Ph.D.

Název práce: **Charakteristika rezistence vůči gilteritinibu u leukémické buněčné linie**

Rozsah práce: 59 stran, 15 obrázků, 0 tabulek, 65 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:

I když získané výsledky asi ne zcela naplnily očekávání školitele, v obecné rovině se jedná o velmi zajímavou, tematicky a metodicky osvěžující práci řešící závažné téma vzniku lékové rezistence u pacientů s AML. Práci chválím a mám jen drobné formální připomínky. "Dovnitř obrácený efluxní transportér" se, myslím, nazývá influxní transportér, číslo a procento se minimálně v jednom případě vyskytuje na dvou řádcích, značka PI (propidium jodid) není v textu zavedená, v metodách chybí odkazy publikace nebo použité protokoly apod. U výsledků v obr. 10 by bylo vhodné provést statistické testování.

Dotazy a připomínky:

Prosím o stručné odpovědi!

1. Je buněčná linie HL-60 (odvozená od buněk akutní promyelocytární leukemie) vhodná pro studium AML?
2. Uvádíte, že mezi nejčastější příčiny selhání terapie AML patří rozvoj lékové rezistence. Jaké jsou další příčiny?

3. Mohla byste vysvětlit a dokumentovat průběh a intenzitu vazby PI v průběhu G1, S, G2 a M fáze?
4. Je sunitinib rutině využíván v terapii nádorů pankreatu (uvedeno na str. 12)? U jaké terapie (pacienti po resekci, paliativní)?
5. Bylo by možné detailněji vysvětlit, jak Lysotracker™ Deep Red může napomoci sledovat sekvestraci léčiva? Dle názoru oponenta pouze poukáže na to, zda je více/méně lysozómů a na jejich velikost, nikoliv na to, kolik léčiva se do lysozómu dostane.
6. Proliferační test jste optimalizovali nebo se jedná převzatý protokol?
7. Jaký může být důvod navození pouze tranzientní rezistence u linie HL-60 g75? Může to být třeba tím, že se jedná o směs dvou fenotypů wt a rezisteních buněk? Je známo, zda v nepřítomnosti selekčního léčiva rychleji prolifерuje wt nebo rezistentní linie?
8. Je známo, jakým mechanismem gilterinitib zastavuje buněčný cyklus v G1 fázi?

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V HK

26. května 2023

podpis oponenta/ky