

Název disertační práce: ***Participation of selected carbonyl reductases in deactivation of anticancer drugs***

Jméno studenta, studentky: ***Mgr. Romana Odiana, roz. Novotná***

Jméno oponenta: ***Doc. Ing. Barbora Szotáková, Ph.D.***

Posudek oponenta

Disertační práce se zabývá úlohou některých lidských karbonylreduktas při deaktivaci protinádorových léčiv. První část práce je zaměřena na cytosolickou reduktasu AKR1C3 z nadrodiny aldo-keto reduktas a na její účast při biotransformaci protinádorových léčiv doxorubicinu a oracinu. Druhá část projektu je zaměřena na purifikaci nové lidské jaterní mikrosomální reduktasy, kde byl oracin použit jako substrát pro stanovení redukční aktivity. Ke každé části se vztahuje jedna publikace v mezinárodně renomovaných časopisech.

Úvodní teoretická část přehledně sumarizuje současný stav poznání v oblasti enzymů redukujících karbonylovou skupinu xenobiotik, popisuje testovaná cytostatika a metody používané pro purifikaci proteinů.

Cíle práce – studium vybraných karbonylreduktas, které mohou ovlivnit protinádorovou léčbu – byly splněny (viz výsledky a diskuse).

Dosažené výsledky jsou popsány velmi podrobně; tato kapitola spojená s diskusí se opírá o dvě publikace zařazené do disertační práce.

Závěry disertační práce odráží její cíl.

Připomínky:

K formální stránce práce nemám vážné připomínky, chybí mi pouze obě publikace, ze kterých práce vychází. Bylo by vhodné je připojit.

Dva obrázky (19 a 20) a tabulky (4 a 5) jsou rozhozené, některé obrázky špatně čitelné (např. 34).

Některé zkratky nejsou uvedené v seznamu, ani nejsou vysvětleny v textu (např. ERAB, ER, ERE...).

V kapitole 5.2 postrádám diskusi dosažených výsledků, jejich konfrontaci s publikovanými daty.

Dotazy:

Jak byste vysvětlila zařazení UDP-galaktosa-4-epimerasy do nadrodiny SDR?

Redukovaný oracin (DHO) vzniká ve všech frakcích po iontové výměnné i gelové chromatografii při jejich inkubaci s oracinem (např. tab 14 a 21). Jak si tento fakt vysvětlujete?

Jakým směrem by se mělo v uvedené problematice pokračovat?

ZÁVĚR Presentované výsledky mě opravňují k prohlášení, že Mgr. Romana Odiana, roz. Novotná vytčené cíle disertační práce splnila. Předloženou disertační práci považuji za hodnotnou a doporučuji ji k obhajobě.

V Hradci Králové dne: 23.7.2010

Podpis oponenta diplomové práce