

ZÁPIS Z PRŮBĚHU OBHAJOBY DIPLOMOVÉ PRÁCE

Jméno a příjmení studenta:

Veronika Malínková

Název práce:

Studium interakcí derivátů oxaliplatin s lidskými cytochromy P450

Předseda komise:

Prof. Mgr. Marek Šebela, Dr.

Výsledná známka z obhajoby práce:

výborně

Průběh obhajoby:

V úvodu obhajoby diplomové práce studentka Veronika Malínková seznámila všechny zúčastněné s cílem práce a hlavními metodami využitými při zpracování práce.

Cíle diplomové práce byly definovány následovně:

Cílem této bakalářské práce byla literární rešerše dané problematiky, syntéza prekurzorů C2 purinové substituce, syntéza účinnějších derivátů roskovitinu s vyšší metabolickou stabilitou a posléze studium biologické aktivity připravených sloučenin

Odpovědi na otázky oponenta:

1) Jaký je váš výhled do budoucnosti v dané problematice?

Cílem diplomové práce by byla příprava další nových CDK inhibitorů, kdy by docházelo k modifikaci v pozici C2 stericky bráněnými chirálními aminoalkoholy v řadě aminokyselin. Možné by byly i substituce purinového skeletu v pozici N9 ve snaze dosáhnou vyšší lipofility aktivní molekuly. Taktéž by byla testována biologická aktivita těchto nově připravených látek.

2) Vzorec 7-hydroxystaurosporinu.

Vzorec této sloučeniny nebyl uveden z obavy, že v této bakalářské práci bude nadměrné množství struktur a obrázků.

3) Nevysvětlené hodnoty IC_{50}

Hodnota IC_{50} při porovnání olomoucín ($IC_{50} = 56 \mu\text{mol} / \text{l}$) < bohemín ($IC_{50} = 27 \mu\text{mol} / \text{l}$) < R-roskovitin ($IC_{50} = 15 \mu\text{mol} / \text{l}$) představuje průměrnou hodnotu IC_{50} z vybraných (24) nádorových linií. V tabulce v článku Raynaud et al., 2005 jsou zaznamenány průměrné hodnoty z nejméně tří měření pro každou linii.

4) Systém $NADP^+ / NADPH$.

V textu se jedná o překlep, kdy bylo napsáno $NAD^+ / NADPH$ namísto systému $NADP^+ / NADPH$. V další textu by mělo být již vše v pořádku.

ZÁPIS Z PRŮBĚHU OBHAJOBY DIPLOMOVÉ PRÁCE

5) *Schéma metabolismu boheminu.*

V této práci jsem se zabývala studiem především metabolismu R-roskovitinu . Cesty metabolismu boheminu byly pouze popsány v textu. Grafické znázornění u boheminu bylo publikováno v článku Rypka et al.,

6) *Neuvedená MS spektra.*

Tyto spektra byla u obou nově připravených látek změřena a uschována. Bohužel jsem ale opomněla tyto spektra zaznamenat v bakalářské práci, tzn. v sekci „výsledky“, popřípadě „přílohy“.

Připomínky a dotazy v rámci diskuse:

Které z metod testování čistoty prováděla studentka sama?

O: TLC, u dalších asistovala.

Můžete vysvětlit princip kinázového inhibičního testu a specifikovat podmínky zahřívání při syntéze derivátů purinu?

O: Pufr pro kinázový test obsahuje značené ATP – je popsáno v kapitole Materiál. Preparáty byly zahřívány v peci na 170 st. C.

Na všechny dotazy položené členy komise uspokojivě odpověděla. Práce i obhajoba byly hodnoceny jako vynikající.

Celkové hodnocení oponované práce: výborně