

HODNOCENÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

Vedoucí DP: Mgr. Radek Jorda

Oponent DP: MUDr. Petr Džubák, Ph.D.

Jméno a příjmení studenta: Bc. Eva Řezníčková

Název diplomové práce: Pyrazolopyrimidinové inhibitory CDK: antiproliferační a proapoptotické vlastnosti.

Studijní obor: Molekulární a buněčná biologie

Garantující katedra: Katedra buněčné biologie a genetiky

Předmět hodnocení	Hodnocení				Nelze hodnotit
	1	2	3	4	
Splnění požadavků zadání	X				
Úroveň jazykového zpracování	X				
Úroveň grafického zpracování		X			
Využití odborné literatury	X				
Zvládnutí použitých metod*		X			
Způsob zpracování a vyhodnocení výsledků*		X			
Interpretace výsledků a diskuse*		X			
Závěry práce a jejich formulace*	X				
Vlastní přínos	X				

Hodnocení: 1 = výborně, 2 = velmi dobře, 3 = dobře, 4 = nevyhověl. U bakalářských prací není podmínkou experimentální část práce*, a proto ji lze hodnotit jen v případě, že je součástí zadání BP.

Stěžejní připomínky k práci a dotazy:

Rešerše je vypracována pečlivě, jen pro lepší přehlednost a porovnání by bylo přínosné jednotlivé skupiny inhibitorů uspořádat do souhrnných tabulek. Jazykové zpracování je kvalitní, s ojedinělými překlepy. Z dosažených výsledků je zřejmé, že práce byla metodicky zvládnutá. Při hodnocení grafického zpracování výsledků mám výhradu k flow cytometrickému zpracování dat, kde není dodržen jednotný formát měřítka a velikosti histogramů a dot-plotů (Obr. 16, 18, 21). V analýze cyklinů pomocí průtokové cytometrie chybí procentuální hodnocení positivity, tak jak je provedeno pro pH3^{Ser10}. Pro lepší přehlednost prezentovaných dat by bylo vhodné doplnit k western blottům molekulové hmoty detekovaných štěpných fragmentů a v případě hodnocení kvantifikace porovnáním vůči kontrole i denzitometrickou kalkulaci.

V Obr. 16 a 18 je v histogramech hodnotících buněčný cyklus po ošetření derivátem LGR-1492 při 10 μ M koncentraci prezentovaná zřetelně různá distribuce buněk testované populace v buněčném cyklu.

¹ nehodící se smažte

Jak si vysvětľujete „paradoxní“ nízkou indukci apoptózy (fragmentace DNA – hodnocení subG1 oblasti) po ošetření vyššími koncentracemi (40 μ M) látky LGR1492? Znáte a mohli byste uvést příklad látek s podobným trendem v aktivaci kaspáz?

Jak jste prováděli hodnocení subG1 oblasti? Jak byl v této souvislosti nastaven threshold průtokového cytometru? Nemohlo dojít k nezměření drobných apoptotických tělísek, které vznikají jako důsledek fragmentace buňky?

Jak na základě prezentovaných westernblottů hodnotíte aktivaci kaspázy 3? Jak si vysvětľujete sice mírnou, ale přesto zřejmou aktivaci kaspázy 3 i v kontrolním vzorku? Proč přes navrhovanou aktivaci kaspáz zůstává zachována anti-apoptotická exprese proteinu Mcl-1 ve vzorku o testované koncentraci 10 μ M a klesá ve vyšších koncentracích, kde je aktivita kaspáz hodnocena jako nízká? Jsou k dispozici obrazová data k dalším štěpným fragmentům kaspázy 3 a PARP?

Jak si vysvětľujete pokles exprese proteinu p21 v nejvyšších testovaných koncentracích, přes zvýšenou expresi proteinu p53?

Inhibici DNA a RNA syntézy si vysvětľujete jako specifickou nebo nespecifickou? Jaké další testy by bylo vhodné doplnit, pro potvrzení/vyloučení specifity?

Doporučení práce k obhajobě:

ano

Celkové hodnocení práce známkou (slovně): výborně

Datum: 28.5.2010

Jméno a příjmení oponenta/vedoucího DP

podpis

MUDr. Petr Džubák, Ph.D.
601



**LABORATOR EXPERIMENTALNI
MEDICINY**

při Dětské klinice LF UP a FN Olomouc
Laboratoř buněčné biologie
Puškinova 6. OLOMOUC 775 20