

Posudek oponenta diplomové práce

Autor práce: Ondřej Hrabina

Název práce: Modifikace DNA s novým komplexem platiny cis-[Pt^{II}(NH₃)₂I₂]

Kritérium hodnocení	Dílčí hodnocení						
	A	B	C	D	E	F	nelze hodnotit
Celkový rozsah práce, vyváženost jednotlivých částí, struktura		x					
Kvalita teoretické části (množství poznatků z literární rešerše a jejich zpracování)	x						
Výstižnost formulace základního problému a cílů práce	x						
Logika postupu při vlastní rešeršní nebo experimentální práci	x						
Úplnost popisu použitých metodik a postupů	x						
Úroveň zpracování výsledků (grafy, tabulky, fotografie)		x					
Úroveň legend obrázků a tabulek (správnost, srozumitelnost a úplnost)		x					
Adekvátnost interpretace výsledků	x						
Způsob diskuse, začlenění do kontextu výzkumu na pracovišti a ve světě		x					
Výstižnost souhrnu	x						
Jazyková a stylistická úroveň, názvosloví	x						
Správnost citací použité literatury (citace v textu a v seznamu, jednotný styl, oficiální zkratky časopisů)		x					
Navrhovaná známka:	A						

Poznámky:

* Nehodící se škrtněte / vymažte.

** Hodnocení křížkujte.

*** Výsledná známka nemusí být průměrem známek dílčích.

Komentár k práci, pripomínky a dotazy.

Diplomová práca Ondřeje Hrabiny „*Modifikace DNA s novým komplexem platiny cis-[Pt^{II}(NH₃)₂I₂]*“ sa zaoberá štúdiom vlastností cis-diamindijodoplatnatého komplexu ako analógu známeho a často používaného cytostatika cisplatiny. Veľkými nevýhodami použitia cytostatík z tejto skupiny v klinickej praxi sú vrodená, či dlhodobým užívaním získaná rezistencia nádorov a nežiaduce vedľajšie účinky na organizmus pacienta. V snahe o vyvinutie nových protinádorových liečiv, ktoré by boli na jednej strane účinné proti rezistentným typom nádorov a na druhej strane by ich cytotoxicita bola špecifickejšie orientovaná na nádorové bunky s menšími nežiaducimi vplyvmi na zdravé tkanivá, sú preto skúmané aj rôzne potenciálne cytostatiká odvodené od cisplatiny. Štúdium interakcií cis-diamindijodoplatnatého komplexu s DNA, charakterizácia vytvorených aduktov a opis konformačných zmien v DNA vyvolaných týmito aduktmi sú tak prínosným zdrojom informácií pre pochopenie mechanizmov účinku tohto komplexu. O význame dosiahnutých výsledkov svedčí aj fakt, že výsledky prezentované v diplomovej práci boli zahrnuté do rukopisu, ktorý bol predložený do časopisu Dalton Transactions (IF = 4,097).

Aj keď je predkladaná diplomová práca svojim rozsahom kratšia, obsahom a získanými výsledkami spĺňa všetky kritériá požadované pre tento typ práce. Práca je napísaná zrozumiteľne, so zachovaním logickej postupnosti a pôsobí uceleným dojmom. Obzvlášť by som vyzdvihol kvalitu a spracovanie teoretickej časti. Čo sa týka štruktúry práce, pre diplomovú prácu by som uprednostnil oddelenie výsledkov od diskusie, ale ak takáto štruktúra vyhovuje požadovaným kritériám, nemám voči danému členeniu žiadne výhrady. Navyše, prvky diskusie sú vhodne začlenené k príslušným výsledkom, čo zvýrazňuje kompaktnosť celej práce.

Napriek celkovému kvalitnému spracovaniu, predkladaná práca obsahuje menšie formálne nedostatky. Citovanie prác dvoch autorov v texte nezodpovedá vždy daným pravidlám (napr. str. 2: Brabec, Kašpárková 2005a – správna citácia Brabec a Kašpárková 2005a) a malo by byť jednotné v celom texte. V teoretickej časti (str. 6) je nesprávne preložený anglický termín „hen egg white lysozyme“ (HWEL), ktorého správny preklad je „lyzozým slepačieho vaječného bielka“ a nie „slepičí bílý vaječný lyzozom“, jedná sa o enzým a nie organelu. Rovnaká chyba sa vyskytuje aj v kapitole výsledky a diskusia (str. 34). V kapitole materiál a metódy (str. 20) by bolo vhodné zjednotiť písanie (alebo nepísanie) štátu za názvom firmy. Pri udávaní množstva použitého etídiu bromidu (str. 21 a 22) sa pri jednotkách mg/ml, resp. µg/ml nejedná o hodnotu koncentrácie. V časti materiál a metódy by bolo rovnako vhodné vyhnúť sa slangovým výrazom ako napr. „směs byla stočena“ (str. 23) – a použiť „směs byla centrifugována“. V zozname použitej literatúry by malo byť pri prácach rovnakých autorov publikovaných v tom istom roku aj označenie písmenom, ako je to pri citáciách v texte (napr. Brabec, V., Kašpárková, J. (2005a)..., Brabec, V., Kašpárková, J. (2005b)...). Rovnako jednotné by malo byť v celom zozname použitej literatúry aj používanie buď úplných názvov časopisov, alebo ich skratiek.

Aj s prihliadnutím na formálne nedostatky hodnotím predloženú prácu ako celok pozitívne a môžem konštatovať, že diplomová práca spĺňa všetky požadované kritériá a preto ju doporučujem k obhajobe.

Do diskusie mám nasledujúce otázky:

Poznámky:

* Nehodící se škrtněte / vymažte.

** Hodnocení křížkujte.

*** Výsledná známka nemusí být průměrem známek dílčích.

1. V obrázkoch 22 a 23 sa nachádzajú označenia OC a SC. Tieto označenia však nie sú vysvetlené v legende obrázkov a nie sú zmienené ani v samotnom texte. Uvedené údaje sú pre pochopenie obrázkov nevyhnutné a nemali by chýbať. Poprosil by som preto diplomanta o vysvetlenie skratiek OC a SC. Z rovnakých dôvodov by som poprosil o vysvetlenie označení ICL a SS v obrázku 24.
2. Diplomant v závere práce uvádza, že komplex $\text{cis-[Pt}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_2\text{I}_2]$ poškodzuje DNA po jeho naviazaní veľmi podobným spôsobom ako cisplatina, ale zároveň vykazuje vyššiu cytotoxicitu v nádorových líniách ako cisplatina. Vyslovuje domnienku, že na cytotoxickom pôsobení komplexu $\text{cis-[Pt}^{\text{II}}(\text{NH}_3)_2\text{I}_2]$ by sa preto pravdepodobne mohli podieľať okrem poškodenia DNA aj ďalšie faktory. Vedel by povedať, ktoré faktory by mohli zohrávať úlohu v tomto procese?

Záver: práci doporučuji k obhajobě.

V Olomouci dne 11.5.2015

RNDr. Peter Illés, Ph.D.

Poznámky:

* Nehodící se škrtněte / vymažte.

** Hodnocení křížkujte.

*** Výsledná známka nemusí být průměrem známek dílčích.