

Posudek disertační práce

Název práce: Role modifikací DNA komplexy kovů v terapii rakoviny

Autor: Mgr. Jitka Prachařová

Zavedení cisplatiny do protinádorové terapie představovalo průlom v léčbě některých typů nádorů, zejména nádorů urogenitálního traktu. I přes prokazatelná positiva, má léčba cisplatinou omezení. Jednak skupina léčitelných nádorů je poměrně omezená a vedlejší účinky a problémy s resistencí omezují využití tohoto cytostatika. Tyto skutečnosti směřovaly výzkum v oblasti metalofarmak ke studiu nových komplexů, jejichž vazebné možnosti s cílovou molekulou (DNA) budou jiné, než je tomu u cisplatiny a jejích prvogeneračních analogů. Do centra pozornosti se tak dostaly komplexy ze skupiny trans/Pt(IV) komplexů, dříve považovaných za neaktivní, které mohou být aktivovány v místě cílového působení redukcí na aktivní Pt(II) analog. Další skupinou metalofarmak, která jsou intenzivně studována, představují látky, které obsahují dva Pt atomy, spojené alifatickým řetězcem o různé délce.

Disertační práce Mgr. Jitky Prachařové je zaměřena právě do výše zmíněných oblastí.

Její uspořádání odpovídá tomu, jak jsou disertační práce členěny. Po teoretickém úvodu (20 stran) následují cíle práce, potom metodická část a komentář k přiloženým publikacím (výsledky a diskuse). Publikace, které autorka přikládá jsou tři, v kvalitních, mezinárodních, časopisech. Dále zmiňuje zatím nepublikované výsledky, které se týkají světlocitlivých Pt komplexů. Ty, až budou

dopracovány, budou podkladem k další publikaci. Uvedené
předběžné, nepublikované výsledky jsou velmi povzbudivé.

Disertace je napsána velice dobře (jazyková úroveň, citace, grafická stránka).

Práce, které jsou základem disertace byly publikovány ve velmi kvalitních časopisech.

Mám tedy jen pár dotazů.

1. str. 21 . 1. Odstavec“neschopnost nádorových buněk reagovat na apoptotické signály je je jedním z důvodů jejich nekontrolovaného dělení. Mohla byste vysvětlit toto tvrzení ve smyslu možného působení platinových cytostatik.

2.str. 24. Proč má být vlnová délka aktivačního světla větší než 600nm?

3. Bifunkční komplexy, které jste použila ve své práci, mají trans konfiguraci odstupujících ligandů (str.34). Nebudou, díky trans efektu, v biologickém prostředí degradovány příliš rychle a inaktivovány stejně jako tomu je u BBR3464?

Předložená disertační práce Jitky Prachařové splňuje všechny podmínky pro disertační práci a doporučuji ji k obhajobě.

Doc. RNDr. Oldřich Vrána, CSc.