

Posudek oponenta na diplomovou práci

Autor práce: Bc. Iveta Kozarová

Název práce: Antiproliferační účinky derivátů betulinu a lupeolu na buňky odvozené od lidského maligního melanomu

Oponent práce: Mgr. Jana Steigerová, Ph.D.

Poř. číslo	Kritérium hodnocení	Body (0-5)
1	Ucelenost a aktuálnost rešeršní části práce	5
2	Kvalita úvodní části práce (množství použitých původních pramenných zdrojů, vhodnost výběru)	5
3	Naplnění cílů práce	5
4	Logika postupu při vlastní rešeršní nebo experimentální práci	5
5	Úplnost popisu používaných metodik a postupů	5
6	Úroveň zpracování výsledků (vhodné používání grafů a tabulek atd.)	4
7	Adekvátnost interpretace získaných výsledků a jejich diskuse	5
8	Výstižnost souhrnů práce v českém a anglickém jazyce	5
9	Grafická úprava textu a obrázků	4
10	Jazyková a stylistická úroveň, respektování platného názvosloví	5
11	Správnost a úplnost legend u obrázků a tabulek (srozumitelnost bez zřetele k ostatnímu textu, vysvětlení značek, jednotky uváděných veličin)	5
12	Správnost používání citačních odkazů (přítomnost necitovaných údajů, dodržování jednotného stylu citací, používání oficiálních zkratk časopisů)	5
Celkem bodů		58

max
60

Konkrétní připomínky a dotazy (možno připojit samostatný list)

Předložená diplomová práce se zabývá účinkem vybraných syntetických derivátů odvozených od přírodních lupanových triterpenů na lidskou buněčnou linii derivovanou od melanomu. Autorka stručně vystihuje podstatu daného tématu. Dokládá schopnost pracovat s odborným textem a vědeckými články (o čemž dokládá seznam citací na 18-ti stranách), pracuje s aktuálními zdroji informací. Z formálního hlediska je práce přehledně uspořádaná, je na dobré jazykové úrovni jen s minimálním počtem překlepů a chyb. Úvod krátce seznamuje s řešenou problematikou a podává základní informace o onemocnění maligního melanomu a jeho terapeutických možnostech, charakterizuje studované látky a uvádí základní proteiny uplatňující se během apoptotické buněčné smrti. Cíle práce jsou jasně specifikovány a použité metody jsou adekvátní stanoveným cílům. Výsledky popisují získaná experimentální data, jež jsou v diskuzi konfrontována s již známými poznatky. Mé připomínky a poznámky jsou pouze minoritní:

- v úvodu kapitoly „Nádorové onemocnění“, kde je popisována kancerogeneze všech nádorů obecně, nezapadá odstavec popisující mutace B-RAF u melanomů. Vhodnější by bylo jeho zařazení do následující kapitoly o maligním melanomu;
- v úvodu kapitoly „Maligní melanom“ je popsána incidence onemocnění v USA, ale není zmíněna informace o stavu onemocnění v ČR;
- práci by oživily doplňující schémata např. některých signálních drah, které by text zpřehlednily;
- ve výsledcích je často uváděná širší diskuze získaných dat, je to škoda, protože se pak v diskuzi uvedené souvislosti opakují;
- data získaná průtokovou cytometrií autorka vypisuje do textu, přehlednější by bylo uvést data v tabulce, kde by jejich význam více vynikl.

K diskuzi mám následující dotazy:

1. Jakou úlohu má u buněk maligního melanomu proteinkináza FAK, která je inhibována při léčbě genisteinem?
2. Jedním z možných mechanismů účinku testovaných látek se jeví autofagie. Jaké metodiky by jste využila k její detekci a charakterizaci?
3. Může mít koncentrace použitých derivátů vliv na typ indukované buněčné smrti v rámci použitého modelu?
4. Proč byla kyselina betulínová použita v experimentech jako pozitivní kontrola? U testovaných buněčných linií vč. buněk G-361 nevykazovala cytotoxickou aktivitu a v následujících experimentech ani indukci apoptózy.

Autorka v předložené diplomové práci dokládá jak rozsáhlé teoretické znalosti k danému tématu, tak i zvládnutí experimentálních technik. Přinesla nové poznatky o mechanismu antiproliferační aktivity derivátů lupanových triterpenů, které byly porovnány s typickými zástupci skupiny přírodních látek. Výsledky prokázaly, že tyto deriváty s velmi podobnou strukturou mají odlišnou biologickou aktivitu. Studované látky mohou být využity jako modelové substance při studiu mechanismů buněčné smrti v nádorových liniích.

Závěr: práci doporučuji k obhajobě.

V Olomouci dne: 15.5.2015

Mgr. Jana Steigerová, Ph.D.

Hodnocení:

- A- 56-60
- B- 51-55
- C- 46-50
- D- 41-45
- E- 36 -40
- F- 35 a méně