

---

Dne 14.5. 2013

## **Posudek školitele diplomové práce Bc. Heleny Bednářové**

### **Diplomová práce:**

**Význam inhibice ATM, ATR a DNA-PK kináz v odpovědi buněk lidských fibroblastů na ionizující záření**

### **Autor práce:**

**Bc. Helena Bednářová, Univerzita Pardubice, Fakulta chemicko-technologická**

### **Školitel:**

**Prof. RNDr. Jiřina Vávrová, CSc.** K Polabinám 277, 50011 Hradec Králové 11

zaměstnavatel: Fakulta vojenského zdravotnictví UO, Katedra radiobiologie, Hradec Králové

Bc. Helena Bednářová pracovala na katedře radiobiologie, v rámci své diplomové práce, od září 2011. V laboratoři si v průběhu práce osvojila řadu metod, především WST test, stanovení buněčného cyklu pomocí průtokové cytometrie, stanovení radiací indukovaných ložisek pomocí fluorescenčního mikroskopu a stanovení vybraných proteinů a jejich fosforylace pomocí metody western blot. K práci v laboratoři přistupovala zodpovědně. Získané výsledky statisticky zpracovala.

Její diplomová práce má celkem 92 stran. V rozsáhlém (22 stran), velmi dobře zpracovaném, literárním úvodu autorka popsala základní molekulární dráhy odpovědi buněk na ionizující záření a význam ATM, ATR a DNA-PK v reparaci radiačního poškození. V souladu se zadáním diplomové práce se soustředila na inhibici těchto kináz pomocí nescifických a posléze specifických inhibitorů. Literární úvod je doplněn čtyřmi aktuálními schémata a vzorci vybraných inhibitorů. Z literárního úvodu vyplynuly hlavní cíle práce, zjistit vliv specifických inhibitorů ATM, ATR a DNA-PK, přidaných do kultury před ozáření, na lidské fibroblasty, neboť cílem protinádorové terapie je senzibilizovat nádorové buňky k účinku ionizujícího záření a minimalizovat efekt na normální buňky. Jako zástupce normálních tkání byly vybrány lidské fibroblasty.

Použité metody jsou popsány velmi podrobně na 23 stranách textu. Výsledky a diskuse jsou sepsány v samostatných kapitolách 4 a 5 na 17ti stranách. Výsledky jsou velmi dobře statisticky zhodnoceny pomocí t-testu a testu podle Mann-Whitneyho. K určení významnosti rozdílů mezi jednotlivými skupinami použila program SigmaStat 3.1.

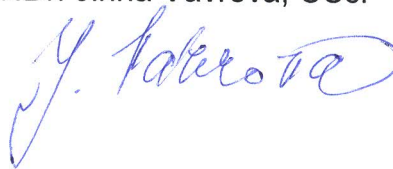
Z výsledků je zřejmý významný vliv inhibitoru DNA-PK NU7441 na radiosenzibilizaci fibroblastů. Z hlediska minimální toxicity a malého radiosenzibilizujícího efektu VE-821 na lidské fibroblasty je tento inhibitor ATR kinázy (radiosenzibilizující významně nádorové p53 negativní buňky) vhodným kandidátem na klinické zkoušení.

Graficky je práce dobře dokumentována 21 obrázky. Literatura obsahuje 110 citací, kde autorka dodržela citační normy. Práce je sepsána srozumitelnou formou, s minimem překlepů.

### **Závěr :**

Práce byla naplánována, provedena a sepsána vědecky odpovídajícím způsobem a přinesla nové vědecké poznatky týkající se účinku inhibitorů ATM, ATR a DNA-PK na radiosenzibilizaci fibroblastů. Byly použity moderní metodiky v souladu se současnými světovými trendy. Předložená práce **vyhovuje** všem předpisům stanoveným pro diplomové práce. Proto ji navrhuji **přijmout** a vzhledem ke kvalitě předkládané práce ji hodnotím známkou **výborně**.

Prof. RNDr. Jiřina Vávrová, CSc.



*Se zmíněným posudkem Externího školitele souhlasím.*

