



Univerzita
Pardubice
Fakulta
chemicko-technologická

Posudek vedoucího diplomové práce

Diplomová práce: **Vliv vybraných alkaloidů čeledi Amaryllidaceae na viabilitu a indukci apoptózy u nádorových buněčných linií**

Autor práce: **Bc. Markéta Dalecká**, Univerzita Pardubice, Fakulta chemicko-technologická, Katedra biologických a biochemických věd, Studentská 573, 532 10, Pardubice.

Školitel: **RNDr. Radim Havelek, Ph.D.**, Univerzita Pardubice, Fakulta chemicko-technologická, Katedra biologických a biochemických věd, Studentská 573, 532 10, Pardubice.

Akademický rok: **2013/2014**

Bc. Markéta Dalecká pracovala na katedře biologických a biochemických věd v rámci své diplomové práce od září 2012. V laboratoři si v průběhu práce osvojila řadu metod, především správnou práci s tkáňovými kulturami, stanovení viability buněk pomocí redukce tetrazoliové soli XTT, analýzu proliferace a viability buněk pomocí xCELLigence, základy detekce vazby Annexinu V a propidium jodidu pomocí fluorescenční mikroskopie a podílela se na stanovení buněčného cyklu pomocí průtokové cytometrie. K práci v laboratoři přistupovala zodpovědně. Získané výsledky graficky a statisticky zpracovala.

Diplomová práce má celkem 108 stran. Ve velmi dobře zpracované teoretické části (20 stran) autorka popsala čeleď Amarylkovité (Amaryllidaceae) a její nevýznamnější protinádorově a biologicky aktivní alkaloidy. Jednotlivé alkaloidy na základě strukturních typů a cytotoxicity přehledně rozdělila a popsala. O kvalitě textu věnujícího se popisu alkaloidů Amaryllidaceae s potenciálem využití v terapii nádorových onemocnění svědčí i fakt, že jeho základní část byla přijata formou review v časopisu Chemické listy. Autorka

popsala reakce buněk na působení protinádorových látek vedoucí k programované smrti. Z teoretického úvodu vplynuly hlavní cíle práce, a to zjistit cytotoxický vliv vybraných alkaloidů na nádorové buňky Jurkat a SK-BR-3. Použité metody jsou popsány velmi podrobně na 18 stránkách textu. Výsledky a diskuse jsou sepsány v samostatných kapitolách 4 a 5 v rozsahu 45 stran. K určení statistické významnosti rozdílů mezi jednotlivými hodnocenými skupinami použila t-test s analýzou v programu GraphPad.

Z 9 testovaných alkaloidů čeledi Amarylkovité vyhodnotila haemanthamin, haemanthidin a lykorin jako protinádorově účinné látky na p53-deficientní buňky Jurkat a SK-BR-3. Pro jednotlivé testované látky stanovila hodnoty IC_{50} . U účinných látek zjistila pomocí fluorescenční mikroskopie, že cytotoxický účinek je zprostředkován apoptózou doprovázenou externalizací fosfatidylserinu. Zajímavým zjištěním je, že nižší testované koncentrace 1 a 5 $\mu\text{mol.l}^{-1}$ působily u obou linií rovněž inhibici proliferace, což se u buněk Jurkat projevilo částečnou akumulací buněk v G1 fázi buněčného cyklu. Cíl diplomové práce byl splněn. Použitá literatura je aktuální. Počet 110 citačních pramenů je dostatečný. Jazyková, stylistická a formální úroveň je odpovídající.

Jako školitel považuji práci za úspěšně vykonanou a **doporučuji k obhajobě se známkou výborně.**

V Pardubicích dne 23. května 2014

RNDr. Radim Havelek, Ph.D.

