

Posudek vedoucího diplomové práce **Bc. Lucie Šebestové** na téma:
„*Cytotoxická aktivita organokovových komplexů V, Nb a Mo*“.

Předkládaná diplomová práce je zaměřená na stanovení cytotoxické aktivity organokovových sloučenin vybraných přechodných kovů. Studium bylo realizováno na nádorových buněčných liniích odvozených od akutní T-lymfoblastické leukémie (MOLT-4), promyelocytární leukémie (HL-60) a T-lymfocytární leukémie (Jurkat).

V teoretické části studentka systematicky shrnula literární poznatky o současných protirakovinových léčivech a mechanismu jejich cytostatického účinku se zaměřením na komplexy přechodných kovů.

Experimentální část obsahuje dvě na sebe logicky navazující oddíly. V první části je uvedeno stanovení inhibičního účinku (IC_{50}) u 66 nově připravených organokovových komplexů obsahujících jako centrální atom přechodný kov vanad, niob a molybden. Bylo zjištěno, že především sloučeniny vanadu a molybdeny obsahující chelátově vázaný fenantrolin, vykazují vyšší cytostatickou aktivitu než dosud nejpoužívanějšího protirakovinné léčivo, *cis*-DDP. V druhé části, pak byl studován cytotoxický účinek na molekulární úrovni na vybraných komplexech V16 a Mo13. Pro experimenty byly použity leukemické buňky MOLT-4 charakterizované expresí funkčního proteinu p53 a leukemické buňky Jurkat, které protein p53 neexprimují. Bylo prokázáno, že u obou buněčných linií, oba dva testované komplexy indukují apoptózu prostřednictvím aktivace vnitřní apoptické dráhy. V případě buněčné linie MOLT-4 bylo pozorováno zvýšení exprese tumor supresorového genu, proteinu p53 a jeho fosforylované formy na serinu 15 po působení V16 i Mo13.

Diplomová práce je dále doplněna o rozsáhlou přílohu, kde je uveden přehled nejpoužívanějších cytostatik, strukturní vzorce testovaných cytostatik a hodnocení jejich cytotoxicity pomocí WST-1 testu.

Všechny mé připomínky k předkládané práci byly vyřešeny v rámci konzultací. Diplomová práce obsahuje velké množství původních výsledků s vysokou odbornou kvalitou. Získané výsledky byly použity ve dvou odborných publikacích v impaktovaných mezinárodních časopisech, kde je Lucie Šebestová uvedena jako spoluautorka. Z uvedených výsledků vyplývá, že zadání diplomové práce bylo splněno.

Diplomovou práci doporučuji k obhajobě a hodnotím známkou výborně.

Jelikož, dle mého názoru, přesahují výsledky uvedené v této studii standardně předkládané diplomové práce, a s vědomím jaké úsilí a množství volného času studentka vynaložila, si dovoluji navrhnout komisi zvážení na mimořádné ocenění studentky Lucie Šebestové.

V Pardubicích 14.5.2014


doc. Ing. Jaromír Vinklárěk, Dr.
školitel DP

Název diplomové práce: **Cytotoxická aktivita organokovových komplexů V, Nb a Mo**

Autor diplomové práce: **Bc. Lucie Šebestová**

Vedoucí diplomové práce: **doc. Ing. Jaromír Vinklárek, Dr.**

Konzultant diplomové práce: **RNDr. Radim Havelek PhD.**

Garant KBBV: Mgr. Lenka Brůčková, Ph.D.

Diplomantka byla o formálních náležitostech kladených na diplomovou práci informována. Navrhla jsem několik korekcí ke zpracování. V práci jsem zásadní formální nedostatky neshledala.

V Pardubicích dne 14. 5. 2014



Mgr. Lenka Brůčková, Ph.D.

Garant KBBV