



UNIVERZITA KARLOVA  
Lékařská fakulta  
v Hradci Králové

## OPONENTSKÝ POSUDEK NA DIPLOMOVOU PRÁCI

**Název diplomové práce:** Stanovení cytotoxicity nově syntetizovaných terpenoidů

**Autor diplomové práce:** Bc. Eliška Hejná

**Pracoviště:** Katedra biologických a biochemických věd, Fakulta chemicko-technologická,  
Univerzita Pardubice

**Vedoucí práce:** RNDr. Karel Královec, Ph.D.

### Oponent:

RNDr. Radim Havelek, Ph.D., Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

### Posudek:

Bc. Eliška Hejná se ve své diplomové práci zabývala stanovením potenciální cytotoxicity šesti nově syntetizovaných terpenoidních sloučenin na lidských nádorových buněčných liniích adenokarcinomu prsu MCF-7 a adenokarcinomu plic A549. Ke kvantifikaci cytotoxické aktivity využila metody redukce tetrazoliové soli XTT a sledování dynamiky buněčné proliferace systémem xCELLigence.

Předložená diplomová práce má celkem 84 stran textu, 23 obrázků, 24 grafů a 3 tabulky. Po formální stránce má diplomová práce standardní členění s literárním přehledem problematiky terpenů a jejich kongenerů, části definující cíle experimentální práce, přehled použitých metod, výsledky, diskuzi, závěr a anotaci v českém a anglickém jazyce. Práce obsahuje seznam ilustrací, tabulek, grafu a současně přehled odborné literatury s adekvátně citovanými zdroji.

Autorka diplomové práce si zvolila velice perspektivní oblast zkoumání: stanovení cytotoxicity nově syntetizovaných terpenoidů. Terpeny a terpenoidy představují skupinu biologicky aktivních sloučenin, které lze rozdělit do několika skupin na základě komplexnosti struktury a počtu izoprenových jednotek odvozených od strukturního motivu 2-methylbuta-1,3-dienu. Z pohledu biologického účinku představují dosud zanedbatelně prozkoumanou skupinu látek, včetně studia jejich cytotoxické a cytostatické aktivity vůči nádorovým





**UNIVERZITA KARLOVA**  
Lékařská fakulta  
v Hradci Králové

buněčným liniím rozdílného tkáňového původu. V takto koncipované experimentální práci je prvním krokem screeningové stanovení cytostatické a cytotoxické aktivity, jenž umožní výběr vhodné kandidátní sloučeniny a koncentrace pro následné detailnější biologické studium. Literární přehled je zpracován srozumitelně a zahrnuje aktuální poznatky. Design a metody použité v rámci experimentálního řešení práce jsou dobře odůvodněny. Předsevzaté cíle jsou stanoveny jasně a smysluplně. Teoretický úvod obsahuje seriózní a kritický rozbor současného stavu řešené problematiky a formální zpracování diplomové práce je na velmi dobré úrovni.

**K práci mám tyto připomínky, komentáře:**

Z technického hlediska obsahuje práce místy drobné nedostatky ve formátování textu. V části věnované terpenům a terpenoidům doporučuji sjednotit grafiku chemických struktur sloučenin. Struktura charakterizovaných terpenů a jejich derivátů je uváděna v podobě strukturního vzorce (s upřesněním nebo bez upřesnění orientace a projekce molekuly), jindy vzorce racionálního, který vynechává některé, nebo všechny vazby, případně i symboly pro jednotlivé atomy. V textu se vyskytuje anglosaské označení pro molární koncentraci  $\mu\text{M}$  namísto v českém jazyce spíše preferované  $\mu\text{mol/l}$ , respektive  $\mu\text{mol.l}^{-1}$ . Nad rámec běžné úpravy je číslování jednotlivých referencí v seznamu použité literatury za situace, kdy jsou ve vlastním textu práce citační zdroje uváděny jinou formou - příjmení prvního autora a kol., rok.

**K autorce mám tři následující dotazy:**

1) V úvodu diplomové práce uvádíte, cituji: „Mnoho terpenů má také inhibiční účinky na různé lidské nádorové buňky, a tak se používají jako protinádorová léčiva (například Taxol)“. Nicméně v teoretické části věnované charakteristice terpenů a jejich derivátů se již o taxanech nezmiňujete. Klasifikuje se taxol (paklitaxel) a jeho polosyntetické deriváty docetaxel a karbazitaxel mezi terpeny? V literatuře se často uvádí, že taxol je diterpenový alkaloid. Např. v práci Moraes et al., *Anticancer Drugs from Plants*, 2017,





UNIVERZITA KARLOVA  
Lékařská fakulta  
v Hradci Králové

[https://doi.org/10.1007/978-3-319-53880-8\\_5](https://doi.org/10.1007/978-3-319-53880-8_5). Prosím pokuste se objasnit, zda je přesnější na základě chemické struktury charakterizovat taxol jako terpen, nebo jako alkaloid?

2) Jaké další potvrzující metody pro kvantifikaci proliferace a viability byste mohla použít než ty, které jste vybrala v rámci experimentálního řešení diplomové práce? Jaké jsou přednosti Vámi vybraných analytických metod sledování růstu a viability buněk?

3) Testovaná série šesti nově syntetizovaných terpenoidů nevykazovala výrazný cytotoxický vliv na testované buněčné kultury v rozmezí dávky 1 až 50  $\mu\text{mol.l}^{-1}$ . Tato vlastnost může být výhodou v rámci jiné zdravotnický zajímavé bioaktivity sloučenin. Byla, respektive bude, šestice terpenoidů hodnocena v nějaké navazující studii?

Závěrem konstatuji, že předložená práce Bc. Elišky Hejné „Stanovení cytotoxicity nově syntetizovaných terpenoidů“ splňuje kritéria kladená na diplomovou práci a zmíněné připomínky nesnižují její velkou kvalitu. **Vzhledem k výše uvedenému doporučuji diplomovou práci k obhajobě s hodnocením A.**

V Hradci Králové dne 12. května 2022

RNDr. Radim Havelek, Ph.D.

