

## POSUDEK VEDOUCÍHO DIPLOMOVÉ PRÁCE

Diplomantka: **Bc. Denisa Kuželová**

Název práce: **Cytotoxická aktivita vinkarubinu *in vitro* na lidských nádorových buňkách**

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

Akademický rok: **2023/2024**

Diplomová práce Bc. Denisy Kuželové se zabývá cytotoxickou aktivitou bis-indolového alkaloidu vinkarubinu na lidských nádorových buněčných liniích A549, MCF7 a A2780. Vinkarubin patří mezi tzv. vinka-alkaloidy, což je skupina alkaloidů, která je široce využívána k léčbě rakoviny. Vinka-alkaloidy se váží na mikrotubulární protein tubulin a vyvolávají jeho depolymerizaci, což vede k zastavení mitózy a následně k buněčné smrti. Cytotoxickou aktivitou samotného vinkarubinu se doposud zabývala pouze jediná studie a mechanismus jeho cytotoxického působení není doposud znám.

Teoretická část diplomové práce představuje literární rešerši, podávající přehled o rostlinných alkaloidech s protinádorovým účinkem a využití konkrétních alkaloidů v terapii vybraných nádorových onemocnění. V rámci experimentální části diplomové práce provedla autorka testování cytotoxicity vinkarubinu pomocí testu redukce tetrazoliové soli XTT a pomocí systému xCELLigence, který umožňuje sledování buněk v reálném čase. K testování využila lidské nádorové buněčné linie A549, MCF-7 a A2780. U buněk A549 pak stanovila vliv několika vybraných koncentrací vinkarubinu na mikrotubulární cytoskelet. V diskuzi diplomantka porovnává dosažené výsledky, nejen s jedinou studií zabývající se cytotoxickou aktivitou vinkarubinu, ale také se studii zabývajícími se strukturně podobnými alkaloidy.

Diplomantka pracovala systematicky a se zájmem o řešené téma, pravidelně svůj postup konzultovala se svým vedoucím. Zvládla jak náročnou práci v laboratoři buněčných kultur, tak i poměrně náročné experimentální metody. Použitá literatura je aktuální a počet uvedených titulů (99 titulů) je více než dostatečný.

Vzhledem k výše uvedenému práci doporučuji k obhajobě a hodnotím klasifikačním stupněm.

**-A-**

V Pardubicích dne 28. 5. 2024

RNDr. Karel Královec, Ph.D.