Oponentský posudek
na diplomovou práci

„Interakce nových asymetrických komplexů platiny s azolovými a izopropylaminovými ligandy s DNA. Vztah k biologické aktivitě“

Terezy Suchánkové

Předložená diplomová práce shrnuje výsledky získané v rámci magisterského studia v oboru biofyzika na PřF MU, školicím pracovišti „Oddělení molekulární biofyziky a farmakologie Biofyzikálního ústavu AV ČR, v.v.i. v Brně“, a to pod vedením školitelky doc. RNDr. Jany Kašpárkové, PhD. Práce vznikla s podporou řady výzkumných grantů školicího pracoviště.

Jde o práci, která řeší problematiku velmi závažnou jak z hlediska základního výzkumu, tak z hlediska medicínského (onkologie), neboť jejím obecným cílem je rozšířit teoretické zázemí nutné pro návrhy a syntézu nových léčiv proti rakovině.

Práce je sepsána na 69 stranách při řádkování 2, což je více jak dostačující. Práce je vybavena seznamem převážně recentní odborné literatury (72), citace jsou uvedeny včetně názvu prací, což umožňuje velmi dobrou orientaci čtenáře. Cenný je seznam použitých zkratek.

Struktura práce odpovídá klasickému schématu diplomových prací.

V úvodu a teoretické části jsou velmi přehledně a zdařile shrnuty současné znalosti o molekulárním mechanismu protinádorového působení komplexů platiny, který je založen na experimentálních důkazech toho, že hlavním farmakologickým cílovým místem protinádorového působení komplexů platiny je DNA. Zvláštní pozornost je věnována také dosavadním znalostem o působení modelových látek, jako je klinicky neúčinná transplatina a také novým protinádorově účinným komplexům, které jsou již využívány v klinické praxi nebo jsou v různých fázích klinických zkoušek. Po těchto úvodních kapitolách následuje velmi jasná formulace cíle práce.

V části věnované materiálu a metodám je vedle charakterizace použitých chemikálií vysvětlena metodika přípravy vzorků, principy fyzikálních a biochemických metod použitých v práci.

Části práce věnované výsledkům a diskusi jsou sepsány velmi přehledně a logicky. Ukazují, že vytčené cíle práce byly nepochybně a velmi zdařile splněny.

Hodnoceni formální stránky práce:

Práce je napsána jen s minimálním množstvím překlepů, bez gramatických chyb, jazykových neobratností a laboratorního žargonu.

Hodnocení věcného obsahu práce:

Autorka zvolila relevantní a technicky pokročilé metody výzkumu. Výsledky vycházejí z dlouhodobého výzkumu v oblasti protinádorového působení platinových kovů prováděného na školicím pracovišti. Dosažené výsledky jsou kvalitní z metodického hlediska, přinášejí nové poznatky. Podstatná část výsledků je takové kvality, že lze předpokládat jejich brzké zveřejnění v mezinárodním odborném časopise. Věcný obsah práce je tedy na vysoké úrovni vysoce převyšující úroveň obvyklou pro diplomové práce v přírodovědných oborech. Práce je tedy nadprůměrná jak svou metodickou, tak i interpretační obtížností.

K diplomantce mám následující dotazy:

1. Proč byl použit k výpočtu frekvence mezivetězcových můstků vytvářených v DNA komplexy platiny použit vztah vycházející z Poissonova rozdělení?

2. V čem přesně spočívá rozdíl mezi replikačním a transkripčním mapováním aduktů vytvořených na DNA komplexy platiny?

3. Jaký je princip stanovení frekvence monofunkčních aduktů vytvářených na DNA transplatinou a jejími analogy?

4. Na čem je založeno hodnocení charakteru konformačních změn, vyvolaných v DNA komplexy platiny, pomocí měření spekter cirkulárního dichroismu

Diplomantka prokázala v této práci nepochybně své tvůrčí schopnosti, mimořádný talent pro další vědeckou práci, který by mohla uplatnit v doktorském studiu. Jsem přesvědčen o tom, že práce je vynikající a může být přijata k obhajobě. Diplomovou práci Terezy Suchánkové navrhuji hodnotit známkou „A“ - výborně.

V Brně, dne 3. 6. 2008

Prof. RNDr. Viktor Brabec, DrSc.