

Oponentský posudek Bakalářské práce "Porovnání účinků tolytoxinu a jeho strukturální varianty (7-O-methylscytophycin B) na rakovinných a primárních buněčných liniích".

Bakalářská práce Veroniky Brožové se zabývá relativně náročným tématem, jímž je studium mechanismu účinku dvou zástupců scytophycinů (TLX a 7-OMeSB) izolovaných z netradičních přírodních zdrojů, jakými sinice bezesporu jsou. Práce má několik velmi pozitivních stránek. Mezi nejvýraznější pozitiva patří pečlivé zpracování s minimálním množstvím chyb a překlepů, jako celek působí velmi přehledně a jasně. Je zřejmé, že autorka věnovala dostatek času přípravě rukopisu. V neposlední řadě má (pro oponenta) příjemný textový rozsah.

Celkové členění práce se mi jeví jako naprosto přehledné, formální úroveň práce je velmi dobrá. Literární přehled (9 stran) je zpracován způsobem přiměřeným bakalářské práci a dostatečně nastiňuje daný problém s použitím odpovídajících literárních zdrojů. V této souvislosti oceňuji především autorčin přístup k přehledu literatury, který není pouze přehledem, ale jednotlivé odkazy jsou stručně okomentovány v textu. Podle mého názoru se autorka v této úvodní části práce správně zaměřila na popis detailní struktury scytophycinů, vysvětlení mechanismu buněčné smrti a její význam pro léčbu nádorových onemocnění.

Na straně 10 jsou stručně a jasně formulovány cíle práce, jimiž jsou porovnání účinku TLX a 7-OMeSB na rakovinných a primárních buněčných liniích a dále pak zdali je primární účinek těchto dvou látek založen na indukci apoptózy.

Metodická část (8 stran) odpovídá rozsahem i zpracováním charakteru práce.

Rozsah pokusných výsledků (7 stran) a z toho vyplývající diskuse (4 stránky) dobře vystihují dva výše uvedené cíle práce.

Obecné poznámky:

Předložená práce působí na první pohled velmi dobře a úpravně, po typografické stránce je vypracována dostatečně pečlivě. Snad jediná připomínka k formální stránce práce. Obr. 1-3 shrnující strukturální varianty scytophycinů mohly být vytvořeny v nějakém programu pro tvorbu chemických vzorců a ne pouze zkopírovány z citovaných zdrojů. Navíc, když základní scytophycinový skelet tímto způsobem autorka vytvořila, jak je patrné z Obr. 17.

Pro případnou možnost publikace bych doporučoval poněkud rozšířit diskusi. Vzhledem k časovým možnostem studentky a rozsahu získaných výsledků však považuji tuto námitku za zcela formální nikterak nesnižující celkovou úroveň práce. Hemolytický test je jistě velmi důležitý, avšak pouze na jeho negativním výsledku nelze obecně predikovat slibnou budoucnost látky pro léčbu rakoviny. Obdobně z faktu že zatím není klinicky schválená žádná látka, která inhibuje aktin, ještě nevyplývá že TLX a 7-OMeSB jsou nadějnými kandidáty. Na druhou stranu velmi dobře hodnotím zmínku o možném terapeutickém směru vývoje konjugátů pro selektivní směřování TLX a 7-OMeSB. Celkově považuji dosažené výsledky za velmi dobré a nemám k práci žádné připomínky ani výhrady.

Konkrétní dotazy pro autorku:

1. V úvodu práce je kapitola pojednávající obecně o scytophycinech. Víte kolik zástupců této skupiny makrolidů je do současnosti popsáno a zda se vedle sinic vyskytují i ve vyšších rostlinách a k čemu obecně slouží?
2. Je obsah scytophycinů u sinic odlišný za různých kultivačních podmínek (např. intenzita světla, teplota, obsah dusíku)?

3. Proč jste se při stanovení viability (cytotoxicity) a zhodnocení morfologických změn pomocí konfokální mikroskopie zaměřila na buněčnou linii HeLa WT?
4. Z čeho lze usuzovat, že právě polymerizace aktinu je hlavním mechanismem toxického účinku obou testovaných látek?
5. Požádal bych o krátkou úvahu o tom, proč mikroorganismy, ale i vyšší rostliny obecně syntetizují sekundární metabolity?

Závěr:

Tyto drobné připomínky nikterak nesnižují celkovou úroveň bakalářské práce a vznikly spíše v průběhu zpracování experimentálních dat. Závěrem mohu konstatovat, že předložená práce splnila vytýčené cíle a přináší nové poznatky o mechanismu působení TLX a 7-OMeSB na rakovinné a primární buněčné linie, které je možno využít jak v základním, tak i aplikovaném výzkumu. **Bakalářskou práci Veroniky Brožové proto v souhrnu hodnotím jako velmi dobrou a doporučuji ji k obhajobě.**

V Třeboni 19. 5. 2021

Ing. Jiří Kopecký, CSc.
Mikrobiologický ústav AV ČR, v. v. i.
Centrum Algatech - Opatovický mlýn
37981 Třeboň
tel. 384 340465
email: kopecky@alga.cz

