



**Univerzita Hradec Králové**

**Přírodovědecká fakulta**

Katedra chemie



**Hodnocení bakalářské práce**

Posudek oponenta



Jméno autora: Tereza Fléglová

Rok obhajoby: 2022



Název práce: Využití mTOR inhibitorů pro léčbu rakoviny

Vedoucí práce: RNDr. Patrik Olekšák, PhD.

Oponent práce: Ing. Jana Svobodová, PhD.



Téma práce: aktuální

Téma bylo v literatuře: diskutuje se o něm



Zaměření práce: původní vědecká práce

Práce je zaměřena: teoreticky

Jazyková a stylistická úroveň práce: velmi dobrá úroveň

Rozsah práce: přiměřený

Použitá literatura: aktuální

Počet uváděných titulů: dostatečný

Citace v textu: přiměřená

Statistické zpracování výsledků: na dobré úrovni

Formální stránka práce: odpovídá

Využitelnost pro praxi: vysoká

Cíl práce: splněn

Úroveň práce: odpovídá požadavkům

Konkrétní náměty, připomínky nebo otázky vyžadující doplnění u obhajoby:

Cílem bakalářské práce studentky Terezy Fléglové bylo shrnutí poznatků o mTOR inhibitech jako potenciálních protinádorových látkách. V úvodu BP autorka zmiňuje signální dráhu PI3K/AKT/mTOR, která má velmi významnou úlohu v mnoha fyziologických buněčných procesech a jejíž deregulace vede ke vzniku nádorového onemocnění mnoha typů. Zde se autorka zabývá funkcí signální dráhy pomocí přehledného schématu, dále se zaměřuje na jednotlivé složky této signální dráhy, na jejich funkce a popisuje příklady a struktury jejich inhibitorů. Především ale autorka pomalu přechází s pozorností na enzym mTOR, který je součástí dvou komplexů mTORC1 a mTORC2. Oba tyto komplexy obsahují jak společné, tak odlišné složky, které jsou

následně podrobně popsány a vysvětleny s doplněnými obrázky. V další části BP studentka objasňuje jakou roli mTOR hraje ve vztahu s rakovinou v důsledku disregulace signální dráhy. Proto převážná část BP je zaměřena na inhibitory mTOR, které navazují na předešlou problematiku. Čtenář se dozví o první, druhé a třetí generaci inhibitorů mTOR, kde u každého inhibitoru nechybí struktura látky, popis, popřípadně klinická studie. V první generaci inhibitorů mTOR popisuje především rapamycin a jeho analogy. Druhá generace inhibitorů jsou ATP-kompetitivní inhibitory a duální PI3K/mTOR inhibitory a v neposlední řadě třetí generace inhibitorů jsou rapalinky, které byly vyvinuty z důvodu toxicity inhibitorů druhé generace. Autorka nezapomíná uvést i přírodní mTOR inhibitory, které přímo či nepřímo ovlivňují dráhu mTOR.

Této práci bych vytkla neúplný výčet zkratk v seznamu. Práci provází velké množství zkratk a pokud nejsou vysvětleny, čtenář se lehce ztratí při čtení daného tématu. Dále bych uvítala, aby byl úvod do problematiky napsán v širším kontextu (vysvětlení obecných pojmů), které jsou v práci uvedeny (viz. v Otázkách) pro komplexní pochopení daného tématu.

Na druhou stranu v BP nechybí diskuse, která je sice rozsáhlá, ale udává ucelený pohled na danou problematiku a tím se přečtený text stává srozumitelnější. Na diskusi navazuje přehledný závěr.

Připomínky:

- neúplný seznam zkratk: např.: mLST8, PRAS40, RICTOR, SGK1, SEC13, mSIN1, P53, atd.

Otázky:

- 1) Vysvětlete pojmy: downstream efektor, upstream regulátor, upstream mediátor, pleckstrinové homologní interakční domény
- 2) Vysvětlete proč aktuální léčba rapamycinem vede pouze k inhibici mTORC1, zatímco chronická léčba rapamycinem inhibuje oba komplexy (mTORC1 a mTORC2).
- 3) Které z mTOR inhibitorů se v současné době používají v klinické praxi? Na jaké účely se tyto inhibitory využívají?

Předloženou bakalářskou práci schvaluji k obhajobě.

**Výsledné hodnocení:**

**vyberte hodnocení**

V Hradci Králové dne 27.05.2022

---

Podpis oponenta