

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra KFLT

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2022

Autor/ka práce: **Karolína Nosková**

Vedoucí práce: prof. PharmDr. Přemysl Mladěnka, Ph.D.

Konzultant/ka: Mgr. Monika Moravcová

Oponent/ka: PharmDr. Tomáš Smutný, Ph.D.

Název práce: **Hledání účinného chelátoru kobaltu**

Rozsah práce: 70 stran, 42 obrázků, 0 tabulek, 69+1+1+10 citací

Hodnocení práce:

- | | |
|--|-------------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části: | výborná |
| b) Náročnost použitých metod: | dobrá |
| c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost): | výborné |
| d) Kvalita získaných experimentálních dat: | velmi dobrá |
| e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost): | výborné |
| f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy: | výborné |
| g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků: | velmi dobrá |
| h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů: | velmi dobrá |
| i) Splnění cílů práce: | výborné |
| j) Množství a aktuálnost literárních odkazů: | výborné |
| k) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň): | výborná |
| l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | výborná |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Experimentální diplomová práce (DP) Karolíny Noskové se zabývá hledáním nových chelátorů kobaltu. Autorka seznamuje čtenáře s fyziologickou rolí kobaltu v organismu a popisuje případy intoxikace tímto kovem. Kandidátka dále představuje skupinu látek, které testovala ve své DP s cílem identifikovat chelátory kobaltu (14 látek). Vybrané látky jsou známými chelátory jiných kovů.

DP ukazuje výsledky základního screeningu testovaných látek chelatovat kobalt s pomocí spektrofotometrické detekce. Práce je čtivá a logicky řazená. Autorka prokázala schopnost orientovat se v literatuře a seznámila se s dostatečným počtem odborných publikací.

V textu jsem našel pouze malý počet nepřesností př.:

str. 31 ...50 μ ...má být 50 μ l...

str. 35 ...odkaz na neexistující kapitolu 5.2.5.

str. 61 ...PIH a SIH, arylhydrazonové deriváty pyridoxalu,...na str. 22 se uvádí, že SIH je odvozen od salicylaldehydu

Dotazy a připomínky:

Otázka selektivity látek k dalším iontům nebyla v práci hodnocena, ale je relevantní z pohledu toxicity. Jaká je pravděpodobnost, že bude některá z testovaných látek selektivním chelátorem jednoho konkrétního kovu? Známe takové látky z praxe?

Jak je uvedeno v teoretické části DP, u řady testovaných chelátorů kovů bylo v minulosti identifikována schopnost chelatovat Co^{2+} např. ADR-925 (str. 19) a EGTA (str. 21). Může kandidátka porovnat výsledky citovaných prací se svými výsledky, které jsou uvedené v DP?

Při intoxikaci dosahují koncentrace kobaltu v krvi nad $5,1 \mu\text{M}$ (str. 6). Je reálné, aby testované chelátory dosáhly alespoň ekvimolárních (1:1) nebo vyšších (1:10) koncentrací? Jaké jsou terapeutické plazmatické koncentrace u klinicky používaných chelátorů kovů a testovaných látek?

Stabilita komplexů byla stanovena po 5 minutách inkubace. Proč autorka zvolila krátký časový interval? Nebylo by vhodnější uvažovat o prodloužení testovaného času, který by lépe reflektoval farmakokinetiku komplexu (jeho exkreci)?

V diskuzi se uvádí (str. 60), že byla v klinické praxi zkoušena při intoxikaci kobaltem léčba chelátory DMPS a EDTA. Proč nebyly látky zahrnuty ve studii jako pozitivní kontroly?

Autorka diskutuje léčbu způsobenou vysokými hladinami kobaltu v těle. Jsou známy i stavy související s jeho nedostatkem?

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

26. května 2022

podpis oponenta/ky