

POSUDEK OPONENTA DISERTAČNÍ PRÁCE

Název práce: Advances in the discovery and testing of anthelmintics
Jméno doktoranda: Mgr. Thuy Linh Nguyen
Jméno oponenta: prof. RNDr. Jiří Lamka, CSc.

Předložená práce je zaměřena na problematiku užívání anthelmintik zvířaty a v té především na aspekty jejich objevování, testování účinnosti, biotransformace i snášenlivosti cílovými zvířecími druhy.

Teoretická část je vypracována velmi uceleně; najdeme v ní výčet i charakteristiky vybraných druhů červů, způsoby kontroly jimi působených parazitóz, zmíněna je zásadní problematika helmintorezistence i způsoby získávání a ověřování nových léčivých látek s anthelmintickým účinkem. Hlavní pozornost je přitom věnována oblým červům malých přežvýkavců, z nich dominantně vlasovce slezové (*Haemonchus contortus*). Ta je průběžně a detailně zmiňována ve všech oddílech teoretické části práce. Celá tato kapitola bohatě využívá aktuální publikační zdroje.

V další kapitole autorka formulovala cíle práce; mezi ně patřilo jak vypracování obecnějšího přehledu s problematikou objevování a prověřování nových léčiv patřících do skupiny antiparazitik, tak i cíle již zaměřené na uskutečnění konkrétních experimentálních prací (prověřování anthelmintické účinnosti dvou potencionálních antinematod, testování sertalinu s využitím modelového parazita *Haemonchus contortus* a také vypracování nové metodiky vhodné pro anthelmintický screening).

Výsledková část je sestavena jako přehled publikačních výstupů studií, na kterých se autorka práce podílela a které tematicky zapadají do rámce této práce. Je zde uvedeno celkem 6 odborných publikací, tyto jsou také v práci *in extenso* přiloženy v závěrečné části PhD práce.

Kapitola se závěry práce je opět vázána na výstupy jednotlivých publikačních výstupů, přitom plně koreluje s vytyčenými cíly práce.

Předložená práce bohatě splnila požadavky kladené na disertační práce vypracovávané na farmaceutické fakultě a její mateřské univerzitě. Doktorantka tak přispěla k hlubšímu poznání problematiky, která je celosvětově předmětem intenzivního odborného sledování a hledání účinných řešení.

K práci mám následující poznámky a dotazy:

1/ První z uvedených publikací je celkově nazvána velmi obecně, přitom obsah se *de facto* týká jen přežvýkavců, a to ještě převážně malých. Práce tak dle nadpisu a abstraktu slibuje poskytnout mnohem širší přehled, než nakonec čtenář získá (helminthózy jsou problémem i mnoha dalších zvířecích skupin a druhů).

2/ V abstraktu práce věnované sertalinu, a to v jeho třetí větě s výčtem citlivých nematod, je zmíněna i *Schistosoma mansoni*. Skutečně tomu tak je?

3/ Opět v práci se sertalinem je v kapitole „Collection of biological materials“ uvedeno dávkovací schéma použité k odčervení ovcí připravovaných do studie. Toto schéma mohlo „projít“ přes oponenty časopisu snad jen díky tomu, že a/ nemají praktické zkušenosti s odčervováním zvířat (ovcí) komerčně chovaných v hospodářských podmínkách, b/ neznají parazitologickou situaci v českých chovech, která ale není zásadně odlišná od chovů zahraničních. Pokud tedy bylo cílem vzít do studií hlístic zcela prostá zvířata, uvedené odčervovací schéma považuji, na základě vlastních letitých zkušeností, za chybně uvedené.

4/ Předmětem hlavního zájmu autorky práce jak v části rešeršní, tak i experimentální, je parazitární model postavený na využívání *Haemonchus contortus*. Pokud zůstanu jen u ovce domácí, tak zmíněný parazit je pouze minoritním druhem; další druhy nematod parazitujících u ovcí v jejich zažívacím traktu početně násobně převažují, přitom téměř všechny tyto druhy k životu hemofagii nevyužívají. Tuto výjimečnost vlasovky by bylo dobré brát v úvahu zvláště při řešení detailních farmakokinetických souvislostí podávání léčiv ale i účinku testovaných potencionálních léčiv. Ze starší literatury je přece známo, kolik dospělec vlasovky odčerpá za den krve svému hostiteli. Zabýval se již někdo tímto aspektem v nastíněném směru, tj. že organizmus vlasovky je ovlivňován léčivem přítomným v jeho životním prostředí (koncentrace anthelmintika ve slezové zažitině) ale zároveň i léčivem, které nasává s krví? Tato kombinace u ostatních, mnohdy také ne méně nebezpečných oblých červů, nefunguje. Z důvodu hemofagie vlasovky bych proto závěry ze studií, ve kterých je využívána, interpretoval s opatrností a vyhýbal se jejich zevšeobecňování.

Závěr:

Posuzovaná disertační práce, ale především v ní uvedené kvalitní publikační výstupy s autorským podílem Mgr. T. L. Nguyen, velmi jasně prokazují její předpoklady pro samostatnou vědeckou práci ve zvoleném oboru. Doporučuji proto, aby jí byl po úspěšné obhajobě disertační práce udělen titul PhD.