



PARAZITOLOGICKÝ ÚSTAV SLOVENSKEJ AKADÉMIE VIED, V. V. I.



Dátum: 2.6.2022

Č.j.:
Vybavuje:

Prof. Ing. Vladimír Wsól, PhD.
Katedra biochemických vied
Heyrovského 1203
500 05 Hradec Králové
Česká republika

Oponentský posudok na dizertačnú prácu Mgr. Thuy Linh Nguyen: „Advanced in the discovery and testing of anthelmintics“

Predložená dizertačná práca na tému „Advanced in the discovery and testing of anthelmintics“ pozostáva z textovej časti na 69 stranách a priložených príloh publikovaných článkov. Práca obsahuje 11 kapitol rozdelených do obsahu, teoretického úvodu do problematiky, ktorý pozostáva z informácií týkajúcich sa zvolenej problematiky. Ďalej nasledujú stanovené ciele, zoznam opublikovaných prác s uvedením autorského podielu dizertantky, výsledky, diskusia, závery práce a šírenie vedeckých poznatkov. Práca je ukončená zoznamom použitej literatúry ktorý obsahuje viac ako 205 citovaných prác. Dizertačná práca má po formálnej stránke všetky požadované náležitosti a predpísané členenie. Práca je písaná v anglickom jazyku dobrým vedeckým štýlom na kvalitnej odbornej úrovni.

1. Význam zvolenej problematiky

Aktuálnosť zvolenej témy potvrdzuje aj skutočnosť, že gastro-intestinálne nematódy sú významnou skupinou parazitov z ktorých viaceré spôsobujú závažné, v niektorých prípadoch až život ohrozujúce infekcie u domácich zvierat. Keďže parazitárne ochorenia tvoria závažnú skupinu ochorení treba s nimi počítať a vypracovať účinný systém antiparazitárnej prevencie a efektívnej terapie s akcentom na možný vznik rezistencie na antihelmintiká. Uvedené svedčí o tom, že zvolená téma je nielen aktuálna ale aj potrebná pre aj potrebná pre chovateľskú a veterinárnu komunitu.

2. Splnenie sledovaných cieľov

Zo stanovených cieľov je zrejmé, že prvoradým cieľom bolo zmapovať súčasné trendy vo vývoji nových antihelmintík. Za dôležité z hľadiska problematiky považujem aj formuláciu ďalších cieľov dizertačnej práce (napr. vykonať fenotypový skrining potenciálnych chemických látok u larválnych štádií parazita *Haemonchus contortus* a následné biotransformačné štúdie s potenciálnymi zlúčeninami). Pri konfrontácii stanovených cieľov práce s dosiahnutými výsledkami je možné jednoznačne konštatovať, že stanovené ciele boli splnené v plnom rozsahu a na solídnej úrovni.

Literárny prehľad je spracovaný na 24 stranách. Táto časť práce poskytuje základné informácie o systematickom zaradení nematóda *H. contortus* parazitujúcich v sleze malých prežúvavcov, o liečbe, výskyte antihelmintickej rezistencie u tohto parazita, vývoji antihelmintických liečiv a testovaní týchto zlúčenín u *H. contortus*.

3. Zvolené metódy spracovania

Možno povedať, že v 6 publikáciách, ktoré sú súčasťou dizertačnej práce boli použité tradičné ako i najmodernejšie pracovné postupy akceptované v tejto oblasti výskumu. Vzhľadom k tomu, že každá z publikácií má samostatnú kapitolu metodického postupu a tieto ako aj celé publikácie prešli medzinárodným recenzným konaním predpokladám, že zvolené metódy spracovania sú vhodné k získaniu výsledkov a poznatkov, ktoré dovoľujú formulovať hodnotné a využiteľné závery.

4. Výsledky dizertačnej práce, získanie nových vedeckých poznatkov

Zo štúdií, ktoré sú súčasťou dizertačnej práce vyplývajú skutočnosti, ktoré osvetľujú niektoré aspekty vývoja a metód používaných pri hľadaní nových antihelmintík čo v konečnom dôsledku môže napomôcť k vytvoreniu účinnejších metód kontroly týchto parazitov. Je však veľmi ťažké hodnotiť a vyjadriť sa k výsledkom publikácií, ktoré prešli náročným recenzným konaním v špičkových medzinárodných časopisoch v danej oblasti. Podrobný pohľad na jednotlivé publikácie a na tituly časopisov, v ktorých boli výsledky publikované, potvrdzujú jasnú koncepciu výskumnej práce, vzostupnú kvalitu vedeckej práce a súčasné zameranie práce Mgr. Thuy Linh Nguyen a jej spolupracovníkov.

5. Význam práce pre praktický/teoretický rozvoj odboru

Pri hodnotení dosiahnutých výsledkov za veľmi cenné považujem, že autorka berie do úvahy fakt, že chemoterapeutická cesta kontroly gastro-intestinálnych nematódov je cestou na konci ktorej chovateľov a farmárov môže čakať totálne zlyhanie tohto prístupu, ako sa to už stalo v niektorých krajinách. Oceňujem autorkinu snahu o identifikáciu potenciálnych zlúčenín, na elimináciu ťažko liečiteľných rezistentných parazitárnych infekcií malých prežúvavcov. Tieto výsledky môžu v budúcnosti výrazne napomôcť kontrole týchto infekcií.

K posudzovanej odbornej práci nemám zásadné pripomienky, len formálne opravy resp. doplňujúce otázky:

1. Autorka uvádza v publikácii III, že potenciálne zlúčeniny s antihelmintickým účinkom BLK127 a HBK4 nevykazovali v pokusoch *in vitro* pri Egg hatch teste žiadny efekt na liahnutie vajčiek pri ISE kmeni *H. contortus*. Podobne pri rovnakom teste boli získané rozdielny efekt u samičiek a samíc pri koncentrácii 1 μ M a 10 μ M u rezistentných a citlivých línii parazitov *H. contortus*. Podobne v publikácii IV zlúčenina sertraline nevykazovala v *in vitro* Egg hatch teste efekt a rozdielny účinok bol zaznamenaný u samičiek a samcov. Aký je názor autorky na tieto skutočnosti? Čo si myslíte, aké faktory môžu vplyvať na výslednú účinnosť týchto potenciálnych zlúčenín?
2. V publikácii V boli zaznamenané pri bioluminiscenčnom teste a stanovení ATP signifikantné rozdiely medzi citlivým a rezistentnou líniou (ISE a WR) parazitov *H. contortus*. Myslíte si, že tieto zistené rozdiely by mohli súvisieť s rezistenciou/citlivosťou použitých kmeňov?

3. Aký je Váš názor na potenciál využitia skúmaných metód na detekciu rezistentných kmeňov gastro-intestinálnych nematódov u prežúvavcov?

Záver: Záverom posudku konštatujem, že považujem predloženú dizertačnú prácu Mgr. Thuy Linh Nguyen za kvalitný doklad jej vedeckej práce. Posudzovaná dizertačná práca je spis na kvalitnej odbornej úrovni s poznatkami ktoré je možné uplatniť v praxi i vedeckom výskume. Autorka preukázala teoretické aj praktické vedomosti v riešení zadanej problematiky. Celkove prácu hodnotím ako výbornú, odporúčam ju k obhajobe a po úspešnom obhájení súhlasím s udelením akademického titulu „doktor“.

V Košiciach, 2. 6. 2022

Prof. MVDr. Marián Várady, DrSc.