

**UNIVERZITA KARLOVA  
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra Biochemických věd

Studijní program: Bioanalytická LDZ

**Posudek oponenta diplomové práce**

Rok obhajoby: 2023

Autor/ka práce: **Bc. Martina Salvová**

Vedoucí práce: prof. RNDr. Lenka Skálová, Ph.D.

Konzultant/ka: Mgr. Martina Navrátilová

Oponent/ka: PharmDr. Lukáš Prchal, Ph.D.

Název práce: **Změny metabolismu flubendazolu během životního cyklu hlístice**

Rozsah práce: 69 stran, 22 obrázků, 16 tabulek, 94 citací

**Hodnocení práce:**

- |  |             |
|--|-------------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části:               | velmi dobrá |
| b) Náročnost použitých metod:                                  | velmi 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:                | dobrá       |
| h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů:            | velmi dobrá |
| i) Splnění cílů práce:   | výborné     |
| j) Množství a aktuálnost literárních odkazů:                   | velmi dobré |
| k) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň):          | výborná     |
| l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | velmi dobrá |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Práce je experimentální, zpracování odpovídající náročnosti, v rozsahu odpovídající diplomové práci.

V teoretické části se studentka zabývá vlasovkou slezovou, jejím životním cyklem a stavem, který vyvolává u přežvýkavců. Dále se zaměřuje na léčiva a další opatření proti tomuto parazitu, rezistenci na tato léčiva a biotransformaci léčiv a dalších látek v organismu. A v poslední části se dostane také na metody použité při vypracování experimentální práce. Tento pěkný přehled trochu sráží různé drobné problémy, např. o vlasovce slezové je zde na různých místech referováno vlasovka slezová, Haemonchus contortus a H. contortus. Pořadí kapitol je poněkud zmatečné, kapitola 3.1.4 Léková rezistence u H.c by měla být buď až za kapitolou benzimidazoly, případně u popisu parazita nebo klidně až za kapitolou o metabolismu, ale takto vypadá náhodně vložená a nenavazuje příliš na předchozí a následující sdělení. Obecně se příliš nedoporučuje používání zkratk v nadpisech viz. str 22 a 23 AKR, SDR. Část 3.4 by si zasloužila název "Příprava vzorku" a SPE až jako podkapitolu. Formulace Extrakce SPE je nadbytečná, SPE již v sobě slovo extrakce obsahuje. V této části je velmi špatná kvalita některých obrázků, např. vzorců.

Zdrojů je zde užito velké množství a z větší části se jedná o zdroje z posledních let, pouze u klasifikace stádií hemochózy bych použil modernější publikaci než z roku 1975. Část zdrojů je z materiálů přednášek, bylo by lepší ozdrojovat alespoň skripty nebo přehledovými publikacemi.

Část experimentální prochází postupně a detailně vše co studentka zpracovávala. Zaráží mě pořadí kapitol, kdy postup stanovení bílkoviny je uveden až poslední, ačkoliv v kapitole výsledků je první. Taktéž se mi zdá nadbytečný postup rozpouštění roztoku interního standardu a příprava 90% ACN, zatímco další zásobní roztoky nejsou uvedeny. Stejně tak chybí popis přípravy Sheaterova cukerného roztoku, případně citace na postup.

Výsledky jsou přehledně zpracovány pomocí tabulek a grafů včetně statistiky. Vše je správně označeno a popsáno, ačkoliv vyjádření množství v poměru redukované a nereduované formy je zvláštní. Diskuze na druhou stranu obsahuje velmi mnoho nadbytečných informací. První polovinu zabírá opakování teoretického úvodu a výsledků v přílišných detailech a následně sice studentka předkládá zajímavé publikace, ale vztažení vlastních výsledků k nim je problematictější. Vzhledem k zaměření práce jsou zde zmínky o cytochromech zbytečné, pokud není korelováno k získaným zjištěním. Poslední odstavec patří někam do teoretické části, s tématem práce souvisí jen velmi okrajově. Závěr je zpracován formou bodů podobně jako cíle, takže je dobře vidět, čeho bylo dosaženo, ačkoliv obsáhlejší zhodnocení by neškodilo.

Dotazy a připomínky:

V úvodu nebyla příliš zmíněna diagnostika, která ale také může ovlivnit léčbu a eventuálně vznik rezistencí, například co je to systém FAMACHA?

str. 38 Zde je zmíněn Sheaterův cukerný roztok, který se používá při flotaci. Jaké je jeho složení a jaký je postup flotace?

Metoda na stanovení 2 látek v délce 10 minut je poměrně dlouhá zvláště při měření většího množství vzorků, jak by se dala zkrátit?

Jak vypadá vzorový chromatogram LC-MS měření?

str. 42 Tabulka 2 Název molekulární vzorec není správně. Čím si vysvětlujete rozdíly ve fragmentech na 1. desetinném místě mezi Flu a Flu-D3 v jakých jednotkách je kolizní energie?

Proč bylo vybráno vyhodnocení pomocí poměrů redukovaného a nereduovaného flubendazolu a ne absolutní hodnoty získané z kalibrační křivky? Jak probíhalo vztažení na vnitřní standard a přepočítání na bílkovinu? Jaké jsou jednotky získaných výsledků?

**hodnocení, práce je: velmi dobrá**

**k obhajobě: doporučuji**

V Hradci Králové

26. května 2023

podpis oponenta/ky