

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra farmakologie a toxikologie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Veronika Šulová**

Vedoucí práce: doc. PharmDr. Lukáš Červený, Ph.D.

Rok obhajoby:

Konzultant/ka práce: pplk. doc. MUDr. Jaroslav Pejchal,
Ph.D. et Ph.D.

2019/2020

Oponent/ka: PharmDr. Ivan Vokřál, Ph.D.

Název práce:

Orgánové změny po perkutánní expozici sirmému yperitu

Rozsah práce: počet stran: 97, počet obrázků: 26, počet tabulek: 26, počet citací: 115

Hodnocení práce:

- a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části: velmi dobrá
- b) Náročnost použitých metod: výborná
- c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost): výborné
- d) Kvalita získaných experimentálních dat: výborná
- e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost): velmi dobré
- f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy: velmi dobré
- g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků: výborná
- h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů: výborná
- 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): velmi dobrá

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Práce studentky Veroniky Šulové je naspána pečlivě, s minimem překlepů a až na výjimky přehledně a srozumitelně. Rozsah získaných dat (zejména histopatologická vyšetření) považuji v kontextu jiných prací za nadstandardní. Přes toto má však práce některé nedostatky a to jak v teoretické, tak praktické části.

V teoretické části práce postrádám zejména rozbor informací o LD50 u různých druhů a kmenů laboratorních zvířat stejně tak, jako následný vliv těchto dávek na daný organismus. Částečně tento nedostatek dohání alespoň diskuse. Rovnice uváděné v teoretické části práce, ač převzaty z jiných prací, mohly být vloženy ve formě textu, nikoliv jako obrázky (horší kvalita). U některých obrázků chybí v popisu vysvětlivky, nebo je popis obrázku sám o sobě nedostatečný (např. obrázek 9, 11).

Ve výsledkové části by bylo výhodnější pro prezentaci dat využít místo tabulek sloupcové grafy (např. sledování změn hmotnosti, stanovení TBARS, FRAP). U prezentovaných

výsledků TBARS a FRAP mohly být kapitoly ještě rozděleny na podkapitolky pro játra, plíce a ledviny, aby bylo jasné, který text patří ke kterým tabulkám. Zvýšilo by to přehlednost.

Dotazy a připomínky:

K práci nám následující připomínky a několik dotazů.

Připomínky:

1. Str. 14 - V tabulce 1 jsou uváděny triviální názvy a nikoliv alternativní názvy, jak je napsáno v textu.
2. Str. 38. Je uváděn siriak sodný, lépe by bylo uvádět jako sulfid sodný
3. Str. 41. - Uvádět 100 % LD50 mi zde nepřijde vhodné. Samotné uvedení zkratky LD50 je v daném kontextu dostatečné.
4. Str. 42. - jedním z cílů bylo stanovit i LD50. Tento cíl ale na stránce uveden není a to přesto, že bez něj není možné zbytek vytyčených cílů provést.
5. Str. 45. - standardně experimenty na zvířatech schvaluje odborná komise (dle zákona 246/1992 Sb.) a nikoliv etická komise. Uváděné č.j. je číslo akreditace zvířetníku, nikoliv však povolení pro daný konkrétní experiment, jak může z textu nesprávně vyplývat.
6. Str. 56 - v tabulce 9. ani v jejím popisu nejsou uvedeny jednotky. Dle textu na straně 55 by se mělo jednat o procenta, ale domnívám se, že tomu tak není.
7. Str. 70 - celý experiment byl prováděn na samicích. Pro vyloučení vlivu pohlaví by bylo vhodné experiment provádět i na samcích, případně diskutovat vliv pohlaví v diskusi.
8. Str. 75 - Věta v závěru "Myši kmene C57BL/6J lze považovat za model vhodný pro další experimentální výzkum." je sice pravdivá, ale chybí mi informace proč? Je to tím, že tento kmen myši reaguje na yperit na rozdíl od jiných kmenů obdobně jako člověk, nebo tím, že vydrží vyšší dávky, nebo proč?

Otázky na které očekávám v průběhu prezentace odpovědi:

1. na str. 17 se píše, že čistý yperit je látka bez barvy a zápachu a pouze v nečistém stavu je pro něj typický česnekový nebo hořčičný zápach. Jaké látky nebo rozkladné produkty tedy způsobují tento typický zápach?
2. na str. 20 se uvádí, že yperit je biotransformován na sulfoxid a následně sulfon. Je známo, jaké konkrétní enzymy jsou za tuto biotransformaci odpovědné? Šlo by teoreticky blokovat biotransformaci na sulfon a snížit tak toxicitu yperitu?
3. na str. 29 je uvedena informace ohledně "napadání" antioxidantních enzymů yperitem. V čem spočívá princip tohoto "napadání"?
4. Experimentální model 1 zahrnuje v úvodu vyholení srsti v celém rozsahu zad. Bylo toto prováděno opravdu bez použití anestezie? V textu uvedena není, ale nevěřím, že by myši vydržely být fixované po dobu holení jen pomocí zdravotnické lepicí pásky.
5. U experimentálního modelu 2 jsou na konci experimentu zvířata usrcena za použití isofluranu. Isofluran však může ovlivnit u mnoha organismů oxidační stres. Mohlo použití isofluranu v tomto případě ovlivnit výsledky studie?
6. Str. 56 - v textu je udáváno, že u skupiny s podávanou LD50 (109,2 mg/kg) byl pokles váhy 220 mg. U jiných skupin byl pokles ještě nižší. To se rovná prakticky rozdílu mezi myši s prázdným a plným močovým měchýřem nebo prázdným a plným tlustým střevem. Mohl být pokles/vzrůst hmotnosti pozorovaný ve studii způsoben ovlivněním příjmu potravy / tekutin?

Celkové hodnocení, práce je: výborná, k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové dne 16.9.2020



.....
podpis oponentky / oponenta