

**UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra farmakologie a toxikologie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta zvolte typ práce

Rok obhajoby: 2024

Autor/ka práce: **Aneta Středanská**

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

Konzultant/ka: PharmDr. Zuzana Lomozová, Ph.D.

Oponent/ka: doc. PharmDr. Lukáš Červený, Ph.D.

Název práce: **Interakcie 7,8-dihydroxyfalvonu s fyziologickými kovy**

Rozsah práce: 124 stran, 27 obrázků, 20 tabulek, 146 citací

Hodnocení práce:

- | | |
|--|-------------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části: | velmi dobrá |
| b) Náročnost použitých metod: | výborná |
| c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost): | velmi dobré |
| d) Kvalita získaných experimentálních dat: | výborná |
| 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: | 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): | výborná |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Jedná se o kvalitní práci značného rozsahu, na téma, které dále rozvíjí dlouhodobý vědecký záměr skupiny prof. Mladěnky. Studentka získala během vypracovávání práce velké množství zajímavých výsledků, které se jí podařilo logicky uspořádat a převést do diplomové práce. Nicméně z práce je zřejmé, že se jedná o první kvalifikační spis, který studentka připravovala. V práci se objevují dětské bolesti, které musím zmínit, nicméně celkové hodnocení ovlivňují jen minimálně. Největší připomínku mám k rozsahu práce, který je nepřiměřený a komplikuje čtenáři/oponentovi orientaci v problematice. Cílem úvodu není rozsáhlá rešerše, ale poskytnout čtenáři základní informace pro pochopení hypotézy a cílů. Zde jsou obšírně řešeny vysoké i nízké koncentrace biogenních kovů v lidském těle. Sice to podtrhuje jejich důležitost, ale autorka s tím dále nijak moc nepracuje a není jasné, zda je vše uvedeno s tím, že chelátory jsou nutné z hlediska terapie "intoxikací", prevence zvýšených hladin nebo že sami mohou depleci navodit. To pak není ani nijak zásadně diskutováno. Metodiky by měly být věcné a úsporné, lze vždy využít odkazů na předchozí práci. Pak se může stát, že nelze dohledat, kolikrát byly vlastní experimenty prováděny (v popisících obrázků tato informace chybí). Na straně 24 popisujete osteoporózu za využití dvou citací z roku 2016 a 2017, nicméně definice osteoporózy by si spíše zasloužila citaci nějakého učebnicového textu. Diskuse je obecně složitá disciplína a zde by se určitě našel

prostor k jejímu zlepšení, aby data byla uvedena do širšího kontextu (ale oceňuji např. uvedené limity experimentálního modelu). Přípomínek bych měl víc, ale snažil jsem se vybrat ty nejdůležitější.

Dotazy a připomínky:

1. Rád bych se zeptal, zda je známa přesná etiologie vzniku křeččí a úloha vápníku v ní? Může deplece vápníku opravdu progredovat v epileptické záchvaty, jak je uvedeno na straně 25, jaký typ epileptického záchvatu?
2. Lze navodit hyperkalcémii nutričně? Je to případně časté nebo se podílí spíš poruchy exkrece nebo utilizace?
3. Do jaké míry může HCl a kyselina askorbová zvýšit biodostupnost železa při podání Fe^{3+} ?
4. Opravdu heptacidin kontroluje eflux železa, jak je uvedeno na straně 36?
5. Je správně formulace "S rastúcou koncentraciou sa afinita k daným iónom zvyšovala" Je to opravdu otázka zvyšující se afinity?
6. Mohla byste popsat, jakým mechanismem různé pH může ovlivnit chelatační schopnost látek?
7. U obr. 25 je uvedena statistická významnost pro $\text{pH} = 4,5$ pro poměr $< 10:1$, není tam však koncentrační závislost, nemůže jít o nějakou technickou chybu?
8. Ačkoliv se toho částečně dotýká diskuse, mohla byste se zamyslet, případně navrhnout, nějaké řešení, jak vysvětlit rozdíl v hemolýze erytrocytů z potkana a člověka v přítomnosti Cu^{2+} ?
9. Kolikrát jste měření opakovali? Myslíte, že je vhodná kalkulace procent pro osu Y „% = 1 - ...“ Přijde mi trochu matoucí, že když u kontroly je "0", můžete pozorovat třeba pokles 50% (viz obr. 26). Co tam „klesá“?
10. Pro hemolýzu buněk jste použili $500 \mu\text{M}$ Cu^{2+} , mohla byste se k této vysoké koncentraci vyjádřit?
11. Je znám vliv délky inkubace na chelataci kovů? Testy provádíte po 5minutové inkubaci, je teoreticky možné, že by bylo možné prodloužením času (pokud se látka dostane do systémové cirkulace, působení v těle bude přece jen pravděpodobně delší) docílit vyšší chelatace u nižších koncentrací chelátorů?

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V HK 21.5.2024

18. května 2022

podpis oponenta/ky