

Posudek oponenta disertační práce Mgr. Veroniky Forstové (Farmaceutická fakulta UK, Hradec Králové, 2009)

„Faktory ovlivňující metabolismus anthelmintik“

Posudek vypracoval: RNDr. Miroslav Machala, CSc., VÚVeL Brno

Disertační práce se zabývá studiem modulací biotransformačních enzymů u hospodářsky významných převýkavců (muflona a ovce domácí) zatížených dikroceliózou resp. hemonchózou a metabolismem a farmakokinetikou albendazolu, flubendazolu a jejich metabolitů. Benzimidazolová anthelmintika jsou velmi významnými veterinárními farmaky, proto téma disertační práce je atraktivní. Tento fakt spolu s tradičně vysokou metodickou kvalitou pracoviště se odrazil ve velmi dobré publikační aktivitě v mezinárodně renomovaných časopisech (celkem 6 publikovaných nebo akceptovaných vědeckých článků). Role oponenta disertační práce je tak ulehčena a omezuje se na připomínkování obecné části disertace a její formální stránku.

Úvodní teoretická část přehledně sumarizuje současný stav poznání v oblasti biotransformace xenobiotik a možných faktorů ovlivňujících hladiny biotransformačních enzymů a o modulacích cytochromů P450 xenobiotiky a hlavní metody studia *in vitro*.

Cíle práce – přinést nové poznatky o faktorech ovlivňujících biotransformační enzymy a jejich aktivity - byly splněny (viz experimentální část a diskuse).

Dosažené **výsledky** jsou popsány zasvěceně a výstižně; tato kapitola spojená s **diskusí** se opírá textově o jednotlivé publikace zařazené do souboru disertační práce.

Kapitoly **Závěr** a **Souhrn** jsou jasné a výstižné.

Komentář / dotazy

K formální stránce nemám vážné připomínky kromě občasných překlepů a gramatických chyb (hlavně čárky v souvětích). Tradiční výtkou oponentů disertačních prací je nevhodné používání anglických termínů; zde např. "pour-on", "multi-drug resistance proteins" atd. by v českém textu měly být vhodně přeloženy či alespoň dány do uvozovek. Nadměrné použití anglických zkratk vede např. k větě "...a MRT ABZSO a ABNZSO2 u ovcí."

Dále všechny latinské názvy by měly být psány kurzívou. Občas chybí citace (např. str. 13).

Připomínky:

- V úvodu v tab. 1 by snad nemusely být jako faktory ovlivňující metabolismus xenobiotik uvedeny alkohol a kouření (v kontextu s tématem disertace).
- Str. 26 - rozdíly v poměru enantiomerů ABZSO tvořených z ABZ jsou dány stereospecifitou oxidáz ABZ, nikoli jejich enantioselektivitou.


Dotazy:

- Str. 15: U přežvýkavců byla popsána vysoká deacetylační aktivita. Jaké enzymy mohou deacetylaci katalyzovat?
- Str. 26: Jakým mechanismem může probíhat chirální konverze enantiomerů ABZSO ?

Závěr

Mgr. Veronika Forstová podává kvalitní soubor vědeckých prací, kterými byly zadané cíle disertace splněny. Přes uvedené připomínky proto vysoce hodnotím celou disertační práci a doporučuji ji plně k přijetí.

Brno, 2.9.2009


RNDr. Miroslav Machala, CSc.,
ved. oddělení chemie a toxikologie
VÚVeL
Hudcova 70
62100 Brno