

## Oponentský posudek disertační práce

**Název disertační práce:** Studium účinku vybraných látek na respirační systém potkana metodami *in vivo* a *in vitro*

**Autor:** Mgr. Martina Kottová

**Oponent:** Doc. MUDr. Josef Herink, DrSc.

Katedra biologických a lékařských věd

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Předložená disertační práce byla vypracovaná pod vedením PharmDr. Jany Pourové Ph.D. v rámci prezenčního postgraduálního doktorského studia na katedře farmakologie a toxikologie Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové.

Práce je napsaná na 124 stranách (včetně přílohy), do textu je zahrnuto 7 obrázků, 23 tabulek a 9 grafů. Její součástí je i seznam publikovaných odborných a vědeckých prací.

### **Hodnocení předkládané práce:**

Hodnocení obsahové a věcné

Práce je zaměřena na hodnocení efektu vybraných látek buď s prokázanou či předpokládanou antiastmatickou aktivitou s využitím standardních experimentálních modelů, konkrétně senzitivace laboratorních potkanů ovalbuminem a izolované průdušnice.

- Teoretická část (48 stran) obsahuje přehledně uspořádané údaje o etiopatogenezi, patofyziologii a farmakoterapii astmatu. Speciální pozornost je pak věnována předpokládané úloze oxidačního stresu u asthma bronchiale a efektu chinazolinových derivátů na dýchací systém. Vlastní text je zpracován přehledně s využitím recentních poznatků, nemám proto podstatnější připomínky. Pouze v kapitole věnované neenzymatickým antioxidantům jsem postrádal např. laktoferin a transferin, ceruloplazmin či taurin. Osobně si však myslím, že dosavadní výsledky klinických studií ať již s enzymatickými, tak neenzymatickými antioxidanty jsou problematické. To ostatně potvrzuje i část výsledků praktické části oponované práce. Vlastní experimentální část je členěna obvyklým způsobem, při hodnocení dosažených výsledků bylo použito adekvátních statistických metod, připojené obrázky a grafy jsou přehledné, diskuse věcná. Seznam použité literatury zahrnuje přibližně 200 většinou recentních položek. Formální a stylistická úroveň je velmi dobrá, drobné připomínky mám pouze k určité nejednotnosti v citacích (někdy rok, ročník, stránky, jindy rok – případně i měsíc, ročník, číslo a stránky) a snad i k občasným anglikanismům typu „alergenem vyvolaná challenge“, „nárůst overflow“ apod.

Autorka dosud publikovala 4 práce v recenzovaných časopisech, z toho pak 1 práci v časopise s IF.

***Dotazy oponenta:***

- Při hodnocení účinku vybraných látek byly zvoleny dva odlišné metodické postupy, jednalo se o důvody technického rázu nebo jiné ?
- Z grafu 4 na str. 73 vyplývá nejvyšší účinnost extraktu z právenky balabarské, přitom za vlastní účinnou látku je považován vasicin, jehož efekt však zde byl poněkud nižší. Má pro to autorka nějaké vysvětlení?
- Autorka prokázala rozdíly v efektu vasicinu a vasicinonu, jaký je mechanismus účinku těchto alkaloidů ?

***Závěr posudku:***

Práce Mgr. Martiny Kottové předložená k obhajobě se zabývá aktuální problematikou s významem pro léčebnou praxi. Prokazuje zejména bronchodilatační účinky nově syntetizovaných chinazolinových derivátů. Oponent konstatuje, že disertační práce splnila stanovené cíle, navrhuje přijmout práci k obhajobě v oboru farmakologie a toxikologie a po jejím obhájení na základě § 47 zákona 111/98 Sb. udělit autorce titul Ph.D.

V Hradci Králové 10. VI. 2009

Doc. MUDr. Josef Herink, DrSc.  
Katedra biologických a lékařských věd  
Farmaceutická fakulta UK  
Hradec Králové