

Téma diplomové práce	Antimikrobní účinek selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu.
Jméno studenta, studentky	Jaromír VLACH
Jméno oponenta	Doc.RNDr. Vladimír Buchta, CSc.

II. Posudek oponenta

Diplomová práce má rozsah 49 stran, včetně 12 tabulek a čtyř obrázků. Použitá literatura obsahuje 54 citací, až na dvě výjimky, výhradně cizojazyčných. Práce je členěna standardním způsobem, jednotlivé části jsou vyvážené, text je srozumitelný.

Diplomová práce se zabývá zajímavou a doposud přehlíženou problematikou interakcí serotoninových inhibitorů (SSRI) s antimikrobiálními látkami a jejich možnými důsledky směrem do klinické praxe. Těžiště práce spočívá v pečlivé recenzi a komentáři doposud známých informací o jejich aktivitě a v diskuzi s dosaženými vlastními výsledky. Pomocí mikrodiluční bujónové metody bylo otestováno 44 bakteriálních kmenů náležících k 16 druhům na citlivost in vitro k fluoxetinu a paroxetinu jako modelovým látkám ze skupiny selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu. Výsledky ukázaly a potvrdily, že tyto látky inhibují růst bakterií v koncentracích, které jsou v průměru 10 až 100× vyšší než jsou jejich běžné terapeuticky dostupné hladiny v tělních tekutinách. I přesto to nemusí nutně znamenat, že se nemohou uplatnit v klinických situacích vzhledem k tomu, že v řadě případů nepůsobí přímo inhibiči bakterie. Zejména možnost ovlivnění vzniku rezistence touto skupinou resp. od ní odvozených látek má slibnou perspektivu v inovativních farmakoterapeutických postupech.

Z obsahového hlediska je práce přehledná a informativní. Většina nedostatků a výtek je spíše formální povahy. V práci je poněkud nadstandardní počet překlepů a drobných chyb, ne všechny latinské názvy jsou psány kurzívou a řada je napsána chybně, stejně tak není jednotné psaní in vitro/in vivo pokud jde o kurzívu. Obrázkům - vzorcům chybí názvy. Některé formulace jsou nepřesné a zavádějící: např. na str. 20 v 1.odstavci není z textu jasné, která změna je odpovědná za účinek paroxetinu; na str. 21 v souvislosti s kvasinkami je použit termín rašení - nutno upřesnit buď pučení nebo klíčení - obojí je něco jiného; na str.24 se píše, že u kvasinek je problém šíře rezistence k antimykotikům - rezistence není jako taková problém antifungální terapie, pokud není dlouhodobá; hned v následujícím, 3. odst. je podávána informace o léčbě kandidóz poněkud chaotická a neuspořádaná. V experimentální části postrádám detailnější a přehlednější popis metodiky (šarže SSRI, příprava zásobních roztoků). Komentáře k výsledkům někdy zbytečně dublují informace dostupné z tabulek. V diskuzi chybí literární odkazy v 1.odst. na str.37. Při komentáři je často používáno spojení citlivost s hodnotami MIC vysoko převyšující reálné sérové koncentrace, což působí poněkud zavádějícím dojmem. V citaci Kaatz a Seo chybí název práce.

Přes uvedené převážně formální nedostatky, shledávám práci velmi zdařilou a užitečnou, už jen výběrem neobvyklého tématu, stejně jako přínosem výsledků vlastních experimentů. Proto doporučuji práci k obhajobě.

K diplomantovi mám tyto dotazy:

- 1) V čem spočívá rozdíl mezi pučením a klíčením kvasinky *Candida albicans* a jaké můžeme mít důsledky pro terapii kandidózy.
- 2) Není možné, že kompetice o P-450 cytochromový systém, může být jednou z příčin uváděného synergního účinku SSRI nebo se spíše uplatňuje čistě farmakodynamická interakce ?

Navrhovaná klasifikace **velmi dobře**

V Hradci Králové dne 26.5.2006

Podpis oponenta práce