

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra biochemických věd

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

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

Rok obhajoby: 2014

Autor/ka práce: Martin Valát

Název práce:

Metabolismus monepantelu u parazitů a jejich hostitelů

Rozsah práce: počet stran: 71, počet grafů: 0, počet obrázků: 8,

počet tabulek: 3, počet citací: 95, počet příloh: 0

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: výborná
- c) Zpracování teoretické části: výborné
- d) Popis metod: výborný
- e) Prezentace výsledků: výborná
- f) Diskuse, závěry: výborné
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Případné poznámky k hodnocení:

Předložená práce na téma metabolismu monepantelu u parazitů a jejich hostitelů na mě působí kvalitním a čistým dojmem. Je přehledně členěna, psána srozumitelně a bez překlepů. Stejně tak výsledky samotné, které práce prezentuje, považuji za zajímavé, kvalitní a přínosné pro další studium této problematiky. K práci mám pouze minimum výhrad a některé drobné připomínky. Zároveň mám na studenta několik otázek, které s tématem práce a použitými metodikami souvisejí.

Připomínky:

1. V abstraktu by bylo dobré napsat, které metabolity jsou zjištěny *ex vivo* a které *in vivo*. Informace v abstraktu svádí k tomu si myslet, že všechny vyjmenované metabolické kroky byly detekovány jak u *ex vivo*, tak u *in vivo* experimentů.
2. Citace pod obrázkem č. 1 chybí v seznamu citací.
3. Hlístice jsou kmenem, nikoliv třídou, jak je uvedeno na straně 14.
4. Str. 16 Jsou popisovány amino-acetonitrilové deriváty - nesouhlasím s tím, že byly objeveny až v roce 2008. Objeveny byly dříve, nicméně první práce popisující anthelmintickou účinnost byla publikována v tomto roce.

5. Str. 17. popisován je monepantel a aminoacetonitrilové deriváty. U monepantelu je popsána farmakodynamika, avšak chybí farmakokinetika. Vzhledem k tomu, že monepantel je v této práci studován *in vivo* u cílového organismu, tuto informaci bych očekával.
6. Str. 17 - kapitola "3.2 - Jiné možnosti léčby" by se spíše měla jmenovat "Jiné možnosti léčby a prevence". Lépe by to vystihovalo podstatu této kapitoly.
7. Str. 22 - píše se: vyšší aktivitou transportérů nebo biotransformačních enzymů dochází k nižší kontencraci léčiva v těle. Spíše k snížení koncentrace.
8. Str. 26 a 28. - obrázky 2 a 3 - U obrázků je napsáno převzato z Testa a Kämer. Protože autor do schématu zařadil studované léčivo monepantel, mělo by spíše být citováno jako: upraveno dle Testa a Kämer.
9. Str. 31 - uváděný průtok nutný pro ionizaci elektrosprejem (0,1-10 ul/min) je poměrně nízký. Nedošlo zde k záměně s nanoESI, kterému se tyto průtoky blíží více?
10. Str. 40 - je uváděna jednotná dávka na ovci 200 mg monepantelu. Na str. 44 je však uváděno podání 2,5 mg/kg. Bylo by dobré to sjednotit.
11. Str. 42 - z metodiky není jasné, kolik vzorku se nanášelo na SPE kolonky.
12. Str. 47 - tabulka č. 2 je umístěna v kapitole "Metabolity první fáze biotransformace MOP", avšak zobrazuje i metabolity druhé fáze. Mohlo by to být zohledněno v popisku k tabulce.
13. Str. 55 - v diskusi mohlo být více diskutováno semikvantitativní stanovení metabolitů mezi rezistentním WR a citlivým ISE kmenem. Jsou to zajímavá data a je škoda, že se o nich v diskusi nemluví.

Dotazy a připomínky:

1. Na straně 21 se popisuje Trichlorfon, jako možné léčivo v terapii hemonchózy. Z důvodu vysoké toxicity však není léčivem první volby. Jaké jsou projevy toxicity u tohoto léčiva?
2. Str. 29 Je uvedeno, že identifikace látky při HPLC separaci je prováděna na základě retenčního času. UV/VIS detektor diodového pole umožňuje provádět identifikaci i na základě dalšího parametru. Jakého?
3. Str. 31 - Jsou popisovány některé ionizační techniky. V poslední době se hodně hovoří o ionizačních technikách typu DESI a DART. Co tyto skratky znamenají a jaký je princip těchto technik?
4. Str. 39 - je popisována agarová metoda použitá pro izolaci dospělců *H. contortus*. V práci není popsána. Jaký je její princip?
5. Byl někdy v minulosti nalezen u *H. contortus* metabolit druhé fáze pro některé v práci popisované anthelmintikum?

Celkové hodnocení: výborně, k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové dne 26.5. 2014

.....
podpis oponentky / oponenta