

**Posudek oponenta disertační práce Mgr. Lucie Stuchlíkové (katedra biochemických věd, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Universita Karlova, 2015)
„Metabolismus a účinky nových anthelmintik u helmintů a jejich hostitelů“**

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

Disertační práce se zabývá studiem metabolismu a účinků nového anthelmintika monepantelu (MOP) a dalších aminoacetonitrilových derivátů jednak ve vybraných cílových species, jednak v buněčném modelu hostitele (ovčích hepatocytech). Mgr. Lucie Stuchlíková předkládá disertační práci, která je složena ze 6 vědeckých publikací, z toho 4x je první autorkou. Celkový IF těchto prací je více než 15.

Teoretická část velmi přehledně sumarizuje znalosti o helmintózách, způsobech terapie a resistance a také o biotransformačních systémech u savců a parazitů. Stručné, ale zasvěcené jsou také metodické kapitoly o LC/MS a qRT-PCR. Tato kapitola ukazuje autorčin dobrý přehled v odborné literatuře i v použitých metodikách.

Cíle práce (uvedené v kap. 3) byly beze zbytku splněny a data zpublikována v impaktovaných vědeckých časopisech.

Dosažené výsledky jsou popsány a zároveň diskutovány v kap. 4 **Výsledky a diskuse**. Tato kapitola tvoří jádro celé disertační práce a je rozdělena do 6 podkapitol, které prezentují jednotlivé vědecké publikace. Líbí se mi, že je napsána stručně a výstižně s odkazy na příložené publikace (kap. 9).

Závěry jsou adekvátní dosaženým výsledkům.

Komentář / dotazy

V experimentální části vyzdvihují především komplexnost publikací, které ve svém celku podávají ucelený obrázek jednak o biotransformaci a účinku AAD anthelmintik, jednak o biotransformaci u hostitele. K formální stránce nemám vážné připomínky.

Otázky:

- 1) Co jsou nikotin-acetylcholinové receptory?
- 2) Prosím, porovnejte účinek a toxicitu MOP (event. dalších AAD anthelmintik) a starších anthelmintik (především benzimidazolů a ivermectinu) v hostitelských organismech.
- 3) Byly testovány toxické efekty MOP metabolitů v savčích modelech?
- 4) Vysvětlíte podrobněji expresní data z obr. 2 a 3 publikace č. 5 (Stuchlíková et al., 2015, CBI, 227, 63).

Závěr

Předložená disertační práce je velmi kvalitní, splňuje všechny náležitosti a doporučuji ji k obhajobě.

Brno, 14.8.2015

RNDr. Miroslav Machala, CSc.,
ved. oddělení chemie a toxikologie
Výzkumný ústav veterinárního lékařství
Hudcova 70
62100 Brno
machala@vri.cz
tel.: 533331801