

**UNIVERZITA KARLOVA**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra Farmakologie a toxikologie

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Autor/ka práce: **Michaela Mackurová**

Vedoucí/školitel/ka práce: PharmDr. Marie Vopršalová, CSc.

Rok obhajoby: 2018

Konzultant/ka práce: kpt.PharmDr.Vendula Hepnarová, PhD.

Oponent/ka práce: PharmDr. Jana Pourová, PhD

Název práce:

**Hodnocení účinnosti kvartérních reaktivátorů acetylcholinesterasy in vivo**

---

Rozsah práce: počet stran: 53, počet obrázků: 21, počet tabulek: 9, počet citací: 49

Práce je: experimentální

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

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení: Michaela Mackurová vypracovala svou diplomovou práci (dále DP) ve spolupráci s Fakultou vojenského zdravotnictví. Jedná se o experimentální DP, která je zaměřena na testování účinnosti dvou nově připravených reaktivátorů acetylcholinesterasy za použití metody dle Ellmana. Zvolené téma je aktuální, i vzhledem k současné geopolitické situaci, a získané výsledky přispívají k dlouhodobému výzkumu zmíněného pracoviště.

Použitá metoda je standardní. I když existují pochybnosti o možnostech srovnání výsledků získaných z různých pracovišť a nebo za různých podmínek, je v tomto typu pokusů běžně používána. Účinnost obou testovaných látek je vyhodnocena pomocí stanovení aktivity ACHE ve vybraných biologických vzorcích (krev, mozek, bránice) a srovnána se známými antidoty, každý pokus měl i svou kontrolu. Výsledky jsou přehledně uvedeny formou grafů a tabulek. Práce obsahuje rozsáhlou diskuzi, kde se autorka vyjadřuje k mnoha aspektům práce s reaktivátory a to i nad rámec DP. V rámci diskuze dokonce navrhuje i možné budoucí postupy k zlepšení účinku testovaných látek.

Dotazy a připomínky:

- práce by měla obsahovat výstižnější popis pokusu in vivo. Předpokládám, že autorka především stanovovala aktivitu ACHE ve vybraných vzorcích tkáně nebo v krvi in vitro, a že předchozí manipulaci s potkany a sarinem dělal jiný školený pracovník. Nicméně z DP by mělo být i tak jednoznačně jasné, jak pokus proběhl. Postrádám zejména popis expozice potkana sarinu, způsob podání antidot (např. i.v.), popis usmrcení potkana a získání vzorků včetně časového intervalu od poslední aplikace.

Menší připomínky:

- práce obsahuje některá nepřesná vyjádření (str.4 – do cytoplasmy vstupují ionty kalcia nikoliv kalciové kanály, str. 8 - při uvádění katalytické aktivity ACHE je třeba uvést nejen počet degradovaných molekul ACH, ale i čas, za který k tomu dochází (např. 100 tisíc molekul/min), str.13 – sarin není fosfát, ale fosfonát, atd.). Nicméně text je i tak snadno pochopitelný.
- na českém textu je opakovaně znát, že autorka čerpala z literárních zdrojů v angličtině a použila původní slovosled.
- při vyjádření výsledků v tabulce by bylo vhodné uvést i hodnotu aktivity kontroly.

Dotazy:

- popište, prosím, pokus in vivo: Jak proběhla expozice sarinu? Jak byla podána antidota? Za jak dlouho od poslední aplikace a jak bylo usmrceno zvíře?
- v práci byl jako známý reaktivátor použit pralidoxim methansulfonát. Z práce vyplývá, že v praxi se používají spíše chloridy nebo bromidy reaktivátorů (str.20) a dále, že na reaktivační účinek může mít vliv m.j. použitá sůl (str.44). Proč nebyl použit např. pralidoxim chlorid jako aktuální látka v praxi?

**Celkové hodnocení, práce je: velmi dobrá, k obhajobě: doporučuji**

V Hradci králové dne 23.května 2018

.....  
podpis oponentky / oponenta