

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

Katedra Biologických a lékařských věd

Studijní program: Zdravotnická bioanalytika

**Posudek oponenta diplomové práce**

Autor/ka práce: **bc. Nikola Žárská**

Vedoucí/školitel/ka práce: PharmDr. Miroslav Kovařík, Ph.D.

Rok obhajoby: 2019

Konzultant/ka práce: Mgr. Martina Hrabínová

Oponent/ka práce: PharmDr. Jan Marek, Ph.D.

Název práce:

**Porovnání účinku smrtné a maximální tolerované dávky standardních acetylcholinesterasových reaktivátorů**

---

Rozsah práce: počet stran: 60, počet obrázků: 6, počet tabulek: 9, počet citací: 98

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: velmi dobré
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení: Experimentální práce s názvem "Porovnání účinků smrtné a maximální tolerované dávky standardních reaktivátorů acetylcholinesterasových reaktivátorů" popisuje aktuální téma problematiky nervově paralytických látek (NPL). Předložená práce v teoretické části poskytuje komplexní pohled na látky používané jako antidota při intoxikaci NPL a jejich vývoj. V experimentální části je hodnocen vlivu dávky neúčinnějšího antidota HI-6 na obnovení funkce acetylcholinesterasy u sarinem intoxikovaných myší. K předložené práci mám několik dotazů a připomínek

Dotazy a připomínky: Práce je zpracována přehledně a logicky s minimem stylistických či pravopisných chyb. Některé chyby nebo nelogická slovní spojení se však vyskytují (např. seznam zkratk: isoxazolepropionová kyselina se píše česky bez "e", seznam zkratk: v seznamu zkratk bych u oximových antidot uvedl i jejich anionty, i ze zkratk to vyplývá.

str. 9 sousloví "poruchy dýchacích svalů" sem příliš nezapadá

str. 11 N,N-dimethylamidofosorylfluorid se N,N píše kurzívou,

str. 18 slovo "vážíci", látky se na enzymy vážou tedy vázající. Váží se ovoce a zelenina...:-).

str. 26 oxim byl spíše "připraven" než "vyroben"

str. 29 Věta "Důvodem byla často nízká reaktivační účinnost nebo výrazné toxicita" bude asi překlep (nebo použití přídatného jména v oblasti Haná na Olomoucku či Prostějovsku).

str. 43 utrpení zvířete asi má být utrpení.

Jen pro úplnost, v práci se uvádí zkratka KTOX FVZ UO, která již není aktuální. Nyní je to KTVF FVZ UO. Katedra toxikologie a vojenské farmacie.

V práci bych uvítal více obrazových a schématických vyjádření pro lepší srozumitelnost (např. zobrazení aktivního místa enzymu ACHE, strukturní vyobrazení látek typu Novičok apod...).

Na začátku diskuse jsou znovu zbytečně uváděna některá fakta z teoretické části a cíl práce.

K předložené práci mám tyto dotazy:

- 1) Práce je věnována oximu HI-6, podle čeho se tento oxim jmenuje?
  - 2) Na začátku úvodu píšete, že výsledná data měření ostatních skupin Vám nebyla poskytnuta, z jakého důvodu?
  - 3) Z experimentální části mi není úplně jasné, co všechno jste vy osobně tedy měřila nebo hodnotila. Můžete to nějak specifikovat? Pracovala jste s laboratorními zvířaty i s koncentrovanými NPL? Zpracovávala jste orgány? Měřila jste fotometricky reaktivací účinnost?
  - 4) U všech základních NPL látek uvádíte jejich vzorec, proč není u látek IVA a Novičoků?
  - 5) Na str 15-17 je přehled NPL a rozdělení do skupin G, V, A. Podle čeho jsou určena tato písmena?
  - 6) Na str. 18 citace 29 píšete, že ACHE je schopná hydrolyzovat  $6 \times 10$  na 15-tou molekul ACH za minutu. Jak se tohle měří?
  - 7) Str. 18 v popisu aktivního místa ACHE uvádíte, že aromatické zbytky tvoří tzv. "acylovou kapsu". Dokážete vysvětlit, proč je to nazváno "acylová kapsa", když tam jsou aromatické zbytky?
  - 8) Na straně 18 uvádíte pojem aktivní místo a pak aktivní centrum. Jak se tyto dva pojmy liší?
  - 9) Rovněž na straně 18 je pojem solný můstek. Liší se nějak od vodíkového můstku?
  - 10) Na straně 22 píšete, že autoinjektor GAI byl zaveden do AČR, je to pravda? Bylo to v roce 1979-1980.
  - 11) Dále na str. 22 píšete "Proti vysoce účinným NPL, jako je např. soman, lze použít autoinjektor ANTIVA. Mám pojem ANTIVA spojen s ampulemi nikoliv autoinjektorem. Jak to tedy je?
- V diskuzi na str. 43 píšete, že posouzení bezpečnosti nově vyvinutých reaktivátorů je důležité pro jejich další klinický vývoj? Jak si představujete takové klinické hodnocení těchto látek? Lze ho vůbec uskutečnit?
- 12) Na straně 44 používáte pojem krysa, avšak na straně předchozí je pojem potkan, co se tedy používá?
  - 13) Na str. 45 je zkratka TMD-4, kterou jsem nikde nenašel. Jedná se o překlep TMB-4?

Závěrem: Předloženou práci bc. Nikoly Žárské považuji i přes několik připomínek a řadu dotazů za kvalitní a důležitou součást výzkumu, který na FVZ UO dlouhodobě probíhá. Práci doporučuji k obhajobě.

**Celkové hodnocení, práce je: výborná, k obhajobě: doporučuji**

V Hradci králové dne 28.5.2019

.....  
podpis oponentky / oponenta