

**Posudek oponenta disertační práce Mgr. Viktora Cvilinka  
(katedra biochemických věd, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, UK, 2008))  
„Metabolismus anthelmintik u helminthů“**

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

---

Mgr. Viktor Cvilink předkládá disertační práci, jejíž jednotlivé části tvoří zasvěceně napsaný úvod, cíle práce, výsledky z vlastní experimentální práce a závěr. Podstatnou a nejvýznamnější částí jsou přílohy obsahující celkem pět manuskriptů nebo již otištěných vědeckých publikací.

**Úvodní teoretická část** přehledně sumarizuje současný stav poznání v oblasti 1. a 2. fáze biotransformace xenobiotik a stručný popis helmintóz a benzimidazolových anthelmintik, které jsou předmětem vlastní experimentální práce. Teoretická část obsahuje také velmi dobrý přehled metod HPLC-MS/MS včetně přípravy vzorků a principů MS detekce.

Práce je po **metodické** stránce na velmi vysoké úrovni, Mgr. Cvilink pracuje s velmi dobře zavedenými bioanalytickými technikami.

V **experimentální části** vysoce vyzdvihují celou řadu získaných originálních dat a to v oblasti málo studovaných organismů s klinickým dopadem. Především je nutno jmenovat následující výsledky:

- detekce biotransformačních systémů, a to oxidázových i reduktázových, které ovlivňují farmakinetiku a tím i účinnost benzimidazolových léčiv;
- využití vysoce sofistikované HPLC-MS/MS nejen pro již zavedená stanovení aktivit 1. fáze biotransformace benzimidazolů, ale i pro detekci konjugátů primárních metabolitů;
- původní výsledky o glykosylaci resp. methylovaní metabolitů a parentálních látek v cílových orgánech.

### **Komentář / dotazy**

1. V disertační práci nenalezneme kapitoly „Metodika“ a „Diskuse“. V případě popisu metod, které nalezneme v příslušných publikacích, by mohl být učiněn krátký odkaz, např. v příslušných odstavcích cílů práce nebo na konci teoretické práce. Obsáhlejší diskusi nalezneme také jen v příslušných přílohách. Nepovažuji to však za velký nedostatek, neboť závěry disertační práce jsou sice stručné, ale vystihují přesně dosažené výsledky. Také první předkládaná práce – review – komentuje mj. i vlastní výsledky prezentované v dalších částech.

2. Jak se kultivují studované organismy v laboratorním prostředí – nedochází k úmrtnosti event. k jiným nežádoucím procesům, které by ovlivňovaly hladiny studovaných enzymů a jejich aktivity?

3. Jak specifická je reduktázová reakce za použití oracinu jako substrátu v porovnání s karbonylreduktázovými reakcemi detekovanými substráty jako je metyrapon nebo daunorubicin?

### Závěry

Mgr. Viktor Cvilink prokázal systematický způsob práce založený na moderních, především bioanalytických metodických základech. Tři práce s jeho významnou autorskou účastí byly publikovány nebo jsou v tisku v prestižních vědeckých časopisech oboru. Také review je na vynikající úrovni a další dvě presentované práce mají předpoklad úspěšného publikování. Proto vysoce hodnotím celou disertační práci a plně ji doporučuji k přijetí.

Brno, 9.11.2008



RNDr. Miroslav Machala, CSc.,  
ved. oddělení chemie a toxikologie  
Výzkumný ústav veterinárního lékařství  
Hudcova 70  
62132 Brno  
tel. 533331813  
machala@vri.cz