UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra biologických a lékařských věd

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2025

Autor/ka práce: **Tereza Ptáčková**

Vedoucí práce: PharmDr. Ondřej Janďourek, Ph.D.

Konzultant/ka:

Oponent/ka: RNDr. Klára Konečná, Ph.D.

Název práce: **Mechanismy účinku antituberkulotik 2. linie a testování nových potencionálních antituberkulotik**

Rozsah práce: 133 stran, 48 obrázků, 15 tabulek, 109 citací

Hodnocení práce:

a)	Odborná úroveň a zpracování teoretické části:	výborná
b)	Náročnost použitých metod:	velmi dobrá
c)	Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost):	výborné
d)	Kvalita získaných experimentálních dat:	výborná
e)	Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost):	výborné
f)	Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy:	výborné
g)	Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků:	výborná
h)	Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů:	výborná
i)	Splnění cílů práce:	výborné
j)	Množství a aktuálnost literárních odkazů:	výborné
k)	Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň):	výborná
l)	Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování):	výborná

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní ☒

Případné poznámky k hodnocení:

Ve všech bodech k hodnocení výše se přikláním k hodnocení výborná/výborné. Pod bodem "Náročnost použitých metod" hodnotím velmi dobrá, a to s ohledem na širší rámec úhlu pohledu na veškeré dostupné metodiky, které lze obecně uplatnit v mikrobiologickém výzkumu. Nicméně, toto hodnocení by nemělo jakkoliv snižovat váhu kvality celé práce, protože pro řešení dané problematiky (určení MIC) nelze užít/nemělo by být v zásadě užito jiných metodik, pokud je žádoucí výstupy/výsledky srovnávat s jinými dostupnými výsledky.

K bodu "Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy" hodnotím: výborné. Poznamenávám, že statistická analýza nebyla provedena a to z toho důvodu, že pro daný typ výstupů/výsledků by byl bezpředmětný (stanovovány a porovnávány jsou cut off hodnoty v podobě MIC, a to v rámci prováděného skríningu aktivit 70ti nových molekul vůči 5ti vybraným testovacím bakteriálním kmenům). Využití nástrojů pro statistickou analýzu by bylo v tomto případě nepatřičné.

Dotazy a připomínky:

Předložená diplomová práce autorky, Terezy Ptáčkové, je věnována problematice mykobakterií, jakožto původců infekčních onemocnění. Práce se přehledně věnuje dostupným antiinfekčním léčivům, které lze volit k terapii infekcí vyvolaných původci z řad mykobakterií. Stěžejní část teoretické práce je věnována antituberkulotikům 2. linie.

Poznámky:

V práci je minimum překlepů (př. str. 45, Obrázek 33, "Spodním panel"; str. 51, Tabulka 3, "Inhibice proteosyntéza"). V práci je řada obrázků znázorňujících různé chemické struktury. Doporučuji případně uvést, jaký program byl pro jejich grafické znázornění využit (legenda pod obrázkem). Je třeba uznat, že práce je velmi přehledná.

Mám za to se, že na str. 51, Tabulka 3, je přepis. U bedachilinu je uveden mechanisms účinku - "inhibice mitochondriální ATP-syntázy". V případě popisu mechanismu účinku na bakterie zde asi měl být uvedeno, že jde o inhibici mykobakteriální ATP-syntázy.

Velmi oceňuji přehledné a jednoznačně uvedení výsledků a stejně tak oceňuji diskuzní část, kde autorka výsledky získané pro testované molekuly srovnává s výsledky dosaženými jinými autory, týkající se molekul vykazujících strukturní podobnost a činí z porovnání logické závěry.

Doporučuji pro výsledkovou část případně představit kriterium (napříkad v podobě linie s s pracovním koncentračním rozmezím), kde bude jednoznačně demonstrováno, k jakým koncentracím se pojí označení autora, že jde o látky významně účinné, o látky s dobrou účinností, či látky s nízkou/malou účinností. Např. v případě dosažení MIC odpovídající koncentračnímu rozhraní od 3,91 až 31,25 µg/ml - významná účinnost, apod.

Doporučuji pod Tabulky v případě, že se v nich nachází zkratka, se kterou se v textu nepracuje (př. Tabulka 13, na str. 90, zkratka MK), uvést její význam i v rámci legendy tabulky.

Dotazy:

1) Na str. 17 zmiňujete enzym kataláza-peroxidáza. Můžete mne sdělit, zda jde u dané bakterie o bakteriální enzym sekretovaný, či povrchově vázaný? Tušíte, proč hraje tento enzym poměrně zásadní roli v patogenezi onemocnění dané bakterie, která je fakultativně intracelulárním patogenem?

2) Na str. 23 je znázorněn mechanismus účinku fluorochinolonů. Je zde graficky prezentován dopad na topoizomerázu a znázorněna je dekatenace DNA. Prosím, vysvětlete pojem dekatenace DNA blíže. Prosím, vysvětlete blíže, jaká je role fluorochinolonů na topoizomerázu IV - napomáhají dekatenaci, či ji blokují?

3) Prosím, uveďte, jaké nežádoucí účinky se pojí s využitím léčiva, bedachilinu, v klinické praxi. Uvádíte, že bedachilin je schopen inhibovat mykobakteriální ATP-syntázu. Vykazuje ATP-syntáza nějakou homologii k ATP-syntázám lidského organismu?

4) Na str. 49 uvádíte, že u para-aminosalicilové kyseliny se předpokládá role i v inhibici syntézy buněčné stěny, jmenovitě pak složky, mykobaktinu. Tímto je pak dáno, že mykobakterie není schopna efektivně vychytávat železo. Prosím, popište, jakým způsobem je mykobaktin zapojen do vychytávání iontů železa.

Vyjádření k výsledku kontroly plagiátorství dle SIS:

V rámci protokolu programu Theses byla shledána celková podobnost v míře 17%. V rámci programu Turnititin byla nalezena shoda z 29%. Nejvyšší shledaná shoda programu Turnitin (7% shoda) byla rozpoznána v rámci portálu dspace.cuni.cz, a týkala se povinně uváděných částí absolventských prací (Vedoucí diplomové práce, či Poděkování, aj.).V rámci programu Turnitin byla dále shledána shoda (odpovídající 2%), tedy převyšující 1% pouze ve formálních částech diplomové práce (Abstract), či v označení standardizované, harmonizované metodiky, aj.

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

V Hradci Králové 22. května 2025 podpis oponenta/ky