

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra biochemických věd

Studijní program: Zdravotnická bioanalytika

Posudek oponenta diplomové práce

Oponent/ka: **PharmDr. Ivan Vokřál, Ph.D.**

Rok obhajoby: 2016

Autor/ka práce: **Bc. Věra Kavková**

Název práce:

**Příprava derivátů tetrazolu s vysokou antimykobakteriální aktivitou a základní
in vitro hodnocení jejich toxicity**

Rozsah práce: počet stran: 75, počet grafů: 8, počet obrázků: 19,

počet tabulek: 3, počet citací: 51, počet příloh: 0

Práce je: experimentální

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

Předložená diplomová paní Bc. Věry Kavkové se zabývá velmi aktuálním tématem, přípravou a hodnocením toxicity derivátů tetrazolu s vysokou antimykobakteriální aktivitou. Práce je zpracována pečlivě a s minimem překlepů. Jazyková úroveň práce je na výborné úrovni. Obsahově působí jak teoretická, tak praktická část práce vyváženě. Cíle jsou v práci jasně definovány a beze zbytku splněny. Oceňuji zajímavou diskusi a pěkně zpracované obrázky z fluorescenčního barvení. K práci mám pouze několik drobných připomínek a na studentku připraveny dotazy.

Případné poznámky k hodnocení:

1. Stránky s Abstrakty a prohlášením se většinou nečíslují a neuvádí v obsahu
2. U léčiv první a druhé linie by mohl v práci být uveden mechanismus účinku. U nově vyvíjených léčiv jsou mechanismy účinku uvedeny a proto by i uvedení těchto informací u „starých“ léčiv přispělo k lepší informační hodnotě práce.
3. Postup stanovení minimální inhibiční koncentrace, který je popsán na str. 51, mohl být zařazen do kapitoly „Metodická část“.
4. Str. 16 – překlepy – Miktoorganismu, opuzďené
5. Str. 17 – Kurzívou se píše pouze binomický název *Mycobacterium tuberculosis*. Čeleď, řád, třída a kmen se píše již normálním fontem.
6. Str. 20 – citace (Zumla, Raviglione, et al., 2013) – formát citace odlišný od ostatních citací v textu.

7. Str. 20. – Tabulka 1. ukazuje léčiva první a druhé linie a dále skupinu Fluorochinolonů a také Pátou skupinu. Toto označení je však matoucí. Domnívám se, že by tabulka měla být rozdělena pouze na první a druhou linii s tím, že v druhé linii je možno využít vícero kombinací.
8. Str. 25 - u obrázku č. 5 je Good Laboratory Practice přeložena jako – **Vhodná** laboratorní praxe. Český překlad je však **Správná** laboratorní praxe. Oceňuji však, že studentka si dala práci s překladem anglického originálu do češtiny.
9. Str. 30 – je zmiňován poločas rozpadu. Dle mého názoru, jelikož léčivo není radioaktivní, by měl být užit výraz „biologický poločas“. Ani v původním článku se o poločasu rozpadu nehovoří. Pouze o poločasu (Half-life)
10. V kapitole **2.2 Potenciální léčiva** studentka popisuje detailně 5 léčiv, které jsou vhodnými kandidáty jako nová léčiva v léčbě TBC. Není jasné, proč byla pro detailní popis zvolena právě tato léčiva, když do klinických fází testování vstoupily i další látky.
11. Str. 32 – Nadpis: Anti-TBC aktivní **látek** na bázi tetrazolu. Překlep v nadpisu.
12. Struktury na str. 42 by měly mít pokud možno stejný tvar a formátování. Nejvíce je to patrné na tvaru benzenových jader.
13. Příklad k citacím. U citací se velmi často zobrazuje „Dostupné z:“ aniž by pak následovala informace, odkud je citovaný článek dostupný. Navíc, u článků, které vyšly v recenzovaných časopisech, nepovažuji tento údaj za nutný. Postačí DOI.

Na studentku mám tyto dotazy:

1. Jaká je podstata rezistence u *M. tuberculosis*?
2. Na základě čeho byla volena substituce 5-(3,5-dinitrofenyl)-2H-tetrazolu?
3. Pro všechny studované látky je uvedeno, že viabilita buněk byla stanovována v rozsahu koncentrací 1-1000 μM . O řádek níže je však informace o limitu rozpustnosti ve vodném prostředí a údaj 50 μM . Tomu nasvědčují i grafy končící koncentrací 100 μM . Může studentka tuto skutečnost osvětlit?
4. Jaký je mechanismus antituberkulotik na bázi tetrazolů? V práci jsem tuto informaci nenalezl.

Celkové hodnocení: výborně, k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové dne 14. 9. 2016

.....
podpis oponentky / oponenta