

# UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Téma rigorózní práce:

***Haemonchus contortus - metabolismus anthelmintik  
a dalších modelových xenobiotik in vitro***

Jméno studenta, studentky:

***Kuběnová Markéta***

Jméno oponenta rigorózní práce:

***doc. J. Lamka***

## I. Posudek oponenta rigorózní práce

Rigorózní práce experimentálního typu je vypracována v rozsahu 74 stran, text zahrnuje 17 tabulek a 11 obrázků. Autorka využila standardního členění práce. V obecné části se věnuje hlavně biotransformaci xenobiotik červy, charakterizuje použité substráty biochemických reakcí, modelového červa a možnosti farmakologické kontroly helmintóz u zvířat včetně problematiky helmintorezistence. V této části ale bych ale uvítal velmi podstatnou kapitolu biotransformace flubendazolu organismem hostitele parazitózy, v části popisující substráty jednotný přístup v jejich uvádění (vyhovuje metyrapon, ostatní nejsou takto kompletně zpracovány). Cíle jsou formulovány konkrétně a v širokém záběru. Experimentální část je detailním soupisem použitých metodik a materiálů, přesto ale v ní ještě postrádám některé velmi podstatné údaje - např. popis kmene modelového červa, jeho původ, zmínku o citlivosti k anthelmintikám, přesnější věk a plemeno experimentálních zvířat, popis izolace červů, chybí citace metodiky tohoto postupu, není vhodné využívat nevysvětlené zkratky a to nejen v této části práce (např. RM - str. 34, EPG - str. 20 aj.), v textu jsou nepřesnosti (např. kap. 4.2.4.1 - zmíněný roztok FLU není ve výčtu roztoků na str. 34, nebo se možná jedná o týž roztok, který je využit ke kinetickým studiím), název kapitoly 4.2.4.4 je značně obecný (extrakce čeho a nebo z čeho?). Výsledky dosažené rigorosantkou jsou pečlivě a přehledně zpracovány do tabulek, a obrázků a doprovázeny textem. Zde bych snad jen doporučil zvolení vhodnějšího označení údajů v tab. 5 ("po odečtení"). Zde a ani v diskusi není uveden důvod využívání jen některých frakcí k biochemickým testům (kapitoly 5.3.1, 5.3.2, 5.4.4, 5.4.6). Diskuse je především popisem výsledků než žádoucí konfrontací vlastních a literárních nálezů. Zde ale oceňuji uvedení přehledných tabulek 16-18. Závěr je přesnou reakcí na stanovené cíle, výsledky jsou formulovány objektivně. V připojeném seznamu využitě literatury autorka uvádí 32 zdrojů, ty jsou však uvedeny velmi nejednotně (týká se zkracování názvů časopisů, pořadí uvádění ročníku, čísla atd.).

K práci mám ještě několik obecných připomínek - zkratky v textu je třeba zavádět řádným způsobem (nikoliv tak jako na str. 10), anglické názvy léčivých látek psát v češtině jednotně (např. ivermektin ale i moxidektin, triklabendazol, aj.). Také některé větné výrazy nejsou čistě české (např. str. 15, 4. ř. odspoda, str. 18, 13. ř. odshora aj.). Dále doporučuji dát v textu přednost řeckým písmenům před jejich vypisováním (str. 16), termíny nematoda psát s malým počátečním písmenem). Pro celou práci platí, a není to nikde zmíněno, že

V Hradci Králové dne: 8. 2. 2007

  
Podpis oponenta rigorózní práce



Pokračování posudku rigorózní práce Kuběnová M. : „*Haemonchus contortus* – metabolismus anthelmintik....“

bylo využito plně citlivého kmene modelového červa. Shodné biochemické parametry rezistentních kmenů mohou mít významně odlišné charakteristiky.

Dále mám k autorce následující dotazy či náměty ke komentáři:

1/ Využíváte centrifugačních frakcí A, B, C a jejich obsah považujete za analogický běžným savčím tkáním. Domnívám se, že alespoň na počátku celé série experimentů na frakcích původem od červů by stálo za zvážení tyto frakce otipovat a díky tomu takto získat definitivní jistotu shody či rozdílů s běžnějšími materiály.

2/ Na str. 65 uvádíte, že FLU byl deaktivován – z jakých úvah vychází toto konstatování ? Je Vám známo, jaká je účinná forma athelmintického působení flubendazolu, zda je jí parentní molekula nebo některý z metabolitů hostitele či vlastní nebo snad všechny formy dohromady?

Práci celkově hodnotím jako částečně nevyrovnanou; jejími nejsilnějšími stránkami (značně převažují) jsou tematika práce, aktuálnost pro obor, metodická úroveň a rozsáhlost experimentů; naopak vyšší úroveň postrádám ve formulačním zpracování textu, vyjadřovací přesnosti a pečlivosti v práci s odbornou literaturou.

Rigorózní práci doporučuji komisi k přijetí.

Hradec Králové  
8. 2. 2007

doc. J. Lamka



