

Posudek oponenta disertační práce

Oponent/ka: **PharmDr. Petr Jílek, CSc.**

Rok obhajoby: 2014

Autorka práce: **MUDr. Lenka Ryšková**

Název práce: **Fotodynamická antimikrobiální terapie**

Rozsah práce: počet stran: 91, počet grafů: 57, počet obrázků: 5,

počet tabulek: 6, počet citací: 104

Práce je: experimentální

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

Hodnocení:

Předložená disertační práce vychází z dlouholetých úspěšných tradic školícího pracoviště, věnuje se experimentálnímu ověření antimikrobní účinnosti ftalocyaninů, konkrétně těch struktur, které jsou nadány schopností tzv. fotodynamického germicidního efektu, při němž získávají schopnost vytvářet toxické kyslíkaté produkty, ovšem jen při ozáření světlem. Tento princip umožňuje relativně bezpečnou lokální antimikrobní terapii, pokud budou použity ftalocyaniny, které se přednostně distribuují do mikroorganismů a pokud budou infikované tkáně ozařovány cíleně. Přitom je naděje, že by tento typ terapie látkami dosud málo používanými mohl působit i na mikroby rezistentní na antibiotika či antiseptika. Cíl práce je jasně definován, k jeho splnění jsou použity adekvátní metody. Účelně byl zvolen dvoustupňový postup zkoušení, nejprve skrínink účinných struktur a posléze hodnocení účinky vybraných sloučenin vůči klinickým, rezistentním izolátům. Výsledky jsou ilustrativně dokumentovány a fundovaně diskutovány včetně snahy o vyjádření vztahů struktury a účinku. Díky této práci byly nalezeny nadějně látky, jednak jako východisko pro další obměny struktury, jednak jako materiál pro další hodnocení před případným hodnocením klinickým.

Dotazy a připomínky:

1. s. 27 – Jak jste určili, že mikroorganismy použité do experimentů byly v „mid log fázi“
2. s. 33 – Vysvětlete vyšší efekt nižší koncentrace látky Pc2 vůči *S. aureus*
3. s. 30 – Uvádíte, že v grafech jsou na svislých osách počty viabilních CFU/ml, v samotných grafech jsou pak hodnoty menší nebo rovny 1, tedy nikoli deklarované počty, ale jakési relativní počty, vysvětlete, prosím
4. ibidem + s 61 – v grafu je relativní počet CFU *S. aureus* při látce Ps2 a ozáření 20 J/cm² vyjádřen jako 10-7, v tabulce pak 0, což není totéž

5. s. 63 – látky Pc3 a Pc7 považujete za neúčinnější, což je ve vztahu k výsledkům logické a oprávněné. Neobáváte se i jejich toxicity vůči buňkám těla, když dobře působí na eukaryotní kvasinky?
6. V teoretické části se zmiňujete o problematice biofilmů. Existují informace o účincích ftalocyaninů na tuto formu existence mikroorganismů. Je možné, že by se ftalocyaniny koncentrovaly v matrix a odtud působily na buňky biofilmu?

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

V Hradci králové dne 28.6. 2014

.....
podpis oponentky / oponenta