

## Posudek disertační práce

**Název:** Anthelmintic and other xenobiotic biotransformation in helminths and its contribution to resistance development

**Autor:** Mgr. Lukáš Prchal

**Oponent:** doc. PharmDr. Radim Kučera, Ph.D.

Mgr. Lukáš Prchal vypracoval disertační práci s názvem „Anthelmintic and other xenobiotic biotransformation in helminths and its contribution to resistance development“. Práce je komentovaným souborem šesti publikací, u kterých je doktorand hlavním autorem (3) nebo spoluautorem (3). Pět prací je experimentálních a jedna článek je přehledový. Doktorand se v práci zabýval transportním mechanismem flubendazolu do těla vlasovky slézové a studiem biotransformace anthelmintik v různých helmintech (vlasovka slézová, tasemnice ovčí, motolice obrovská). Mgr. Prchal se dále zaměřil na vliv albendazolu a jeho oxidovaných metabolitů přítomných v trusu ovcí na volně žijící stádia vlasovky slézové a ovlivnění klíčivosti semen hořčice seté. V přehledovém článku jsou shrnuty dostupné informace o anthelmintiku monepantelu včetně vzniku rezistence vůči této látce. Disertační práce je sepsána v anglickém jazyce na dobré úrovni, je členěna obvyklým způsobem a má celkem 83 stran, které jsou doplněny publikovanými pracemi v podobě příloh.

Téma disertační práce je aktuální a vychází z potřeby vhodné terapie helmintóz nejen u hospodářských zvířat. Práce přináší také nové informace týkající se biotransformace a transportních mechanismů, které ovlivňují resistenci vůči těmto látkám.

V rámci teoretické části se autor uvádí charakteristiku helmintů i jejich hostitelů, terapii helmintóz, biotransformačními procesy a rezistencí parazitů vůči terapii. Závěr teoretické části je pak věnován kapalinové chromatografii a hmotnostní spektrometrii.

Experimenty byla prováděny *in vitro* nebo *ex vivo*. Experimentální data byla získána zejména s využitím spojení HPLC-MS, jako ideálního nástroje pro tento typ výzkum. Dosažené experimentální výsledky byly sepsány do pěti publikací, které prošli náročným oponentním řízením a následně byly otištěny v mezinárodních odborných časopisech s IF (celkový IF 14,81). Tento fakt svědčí o kvalitní vědecké práci Mgr. Lukáše Prchala.

Z formálního hlediska práce obsahuje pouze menší množství překlepů a drobných nepřesností, jako např. chybějící OH skupiny v molekule glukózy na obr. 1 v publikaci 2). Výhradu mám pouze k jednostrannému tisku práce, který je vzhledem k současným možnostem neadekvátní.

### Dotazy:

Jaké jsou současné trendy v oblasti anthelmintik?

Na základě čeho jste vybírali parazity pro vaše experimenty?

Je pasivní difúze běžným transportním mechanismem, tak jak jste prokázali u flubendazolu v případě vlasovky slézové? Hodnotu log P – jste počítali, nikoliv stanovovali, je to tak?

Na základě jakých dat jste testovali vliv albendazolu a jeho oxidovaných metabolitů na klíčivost semen hořčice seté?

Kam byste datoval počátky hmotnostní spektrometrie? Jaké máte zkušenosti se supresí signálu při LC-MS analýze a s používáním kolon s menším průměrem částic?

str. 38 – pokud je při separaci dvou látek rozlišení mezi píky jedna, co to znamená?

str. 41 – prosím o upřesnění jednotlivých typů UV detektorů.

Výše uvedené připomínky nijak nesnižují kvalitu předložené práce, a proto mohu s potěšením konstatovat, že práce Mgr. Lukáše Prchala je na velmi dobré úrovni a plně splňuje všechny náležitosti kladené na tento typ prací. Práci doporučuji přijmout k obhajobě.

V Hradci Králové, 6. 11. 2017

doc. PharmDr. Radim Kučera, Ph.D.

Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy,  
FaF UK, Hradec Králové