

***Posudek na disertační práci Mgr. Evy Slehové "Testování mikrobiální aktivity strukturních analogů purinů, pyromidinů a kyseliny boronové na vybrané organismy".***

Předložená práce se zabývá testováním antimikrobiálních aktivit velké skupiny látek na vybrané mikroorganismy. Úvodem lze říci, že se jedná o velmi významnou oblast aplikovaného výzkumu - vývoj nových antimikrobiálních látek je z pohledu stále se vyvíjející rezistence mikroorganismů na antibiotika více než potřebný. Je třeba zdůraznit, že objem odvedené práce disertantky je značný, testovala aktivitu 658 sloučenin na 11 mikroorganismech.

Z hlediska vědeckého profilu uchazečky lze konstatovat, že je spoluautorkou 4 publikací v časopisech s IF (i když u žádné není první autorkou a publikace nejsou s vysokým IF), 3 publikací v recenzovaných časopisech (1x první autorka), 3 kapitol v knihách a množství presentací na konferencích.

Celá práce je přehledně členěná, jasně a srozumitelně jsou popsány antibiotika, jejich mechanismus působení a chemická struktura. Je rovněž nastíněna rezistence mikroorganismů na antibiotika, jejich mechanismy. Jsou charakterizovány také testované mikroorganismy. Cíle disertační práce jsou jasně charakterizovány. Materiál a metodika jsou dobře formulovány.

Výsledky jsou srozumitelně formulovány a diskutovány.

Je ovšem třeba zmínit, že předložená práce je podána dosti minimalisticky. Vzhledem ke studovanému jevu (rezistence mikroorganismů na antibiotika) mohlo být této problematice věnováno více textu než jsou 3 stránky a 5 řádků. Myslím, že ve světové vědecké literatuře je množství prací zabývajících se touto problematikou více do hloubky.

Autorka se nevyvarovala některých formálních chyb, obzvláště v citacích. Například na straně 26 uvádí v textu k obrázku č. 14 citaci Hall, 2015, ale v popisku tohoto obrázku Konhefr 2015. V seznamu literárních zdrojů je občas chyba v řazení dle abecedy (například Silva et al., 3x autoři začínající na Y).

K vlastní práci mám několik dotazů:

- 1) Jak, podle jakých kritérií byl proveden výběr testovaných mikroorganismů?
- 2) Jakým způsobem byly vybrány studované látky? Bylo to na základě prostého dodání ze spolupracujícího pracoviště (ÚOChB) nebo po vzájemné dohodě/výzkumu a predikce možných účinků?

3) Z kolika hodnot byly inhibiční koncentrace studovaných látek vypočteny? Ze tří? Jaké byly hodnoty SD?

4) Může disertantka, na základě množství získaných dat, předložit nějakou hypotézu/názor na mechanismus působení a resistance těchto látek na studované mikroorganismy? Lze něco takého formulovat?

5) Neplánuje disertantka publikovat předložené výsledky v uznávaném vědeckém časopise (s IF)?

Závěrem bych chtěl konstatovat, že disertantka předložila práci založenou na velkém množství práce/pokusů na téma výsostně aktuální. Tato práce má i aplikační potenciál pro další výzkum antimikrobiálních látek účinných proti mikroorganismům. Disertantka v této práci prokázala schopnost vědecky, cíleně pracovat. Za slabinu jejího vědeckého profilu lze považovat dosavadní publikování vědeckých prací. Konstatuji, že disertantka splnila požadavky kladené na disertační práci v oboru, prokázala schopnost tvůrčí vědecké práce a doporučuji její práci podstoupit dále do řízení vedoucí k udělení vědecké hodnosti PhD.

V Praze dne 27. srpna 2018



prof. Ing. Ivan Mikšík, DrSc.

Fyziologický ústav AV ČR, v.v.i.

Vídeňská 1083

14220 Praha 4



### OPONENTSKÝ POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE paní Mgr. Evy Slehové

Název práce: Testování antimikrobiální aktivity strukturních analogů purinů, pyrimidinů a kyseliny boronové na vybrané mikroorganismy

Posudek vypracovala: doc. RNDr. Vanda Boščíková, Ph.D., Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví, Univerzita Obrany, Hradec Králové

Součástí posudku je předkládaná výše uvedená práce paní Mgr. Evy Slehové ve vázané formě. Rozsah práce je 88 stran, včetně 18 obrázků a 11 tabulek. Celkem 127 citací pochází převážně ze zahraničních zdrojů z posledních pěti až deseti let. Autorka cituje i dva články publikované v roce 2018, tj. roce vypracování své disertační práce.

Práce je členěna do deseti hlavních paragrafů. V rámci úvodu se autorka nejprve zabývá charakterizací antibiotik, věnuje pozornost jejich mechanismu působení na mikroorganismy, popisuje podrobně chemické struktury, specificky se věnuje kyselině boronové a jejím derivátům, stejně jako purinovým a pyrimidinovým bázím a jejich analogům z hlediska právě antimikrobiálních účinků. Další část textu je věnována podrobnému rozboru rezistence mikroorganismů vůči antibiotikům. Autorka přehledně objasňuje otázku primárních rezistencí, stejně jako rezistencí získaných a principy jejich mechanismů. Informace o testovaných mikroorganismech jsou jasně rozděleny v další pasáži do celkem deseti podskupin. Pátý paragraf popisuje metody stanovení antimikrobiální aktivity, a to jednak kvalitativní, jednak kvantitativní. Před materiál a metody jsou pak předřazeny přesně formulované cíle disertační práce. Následují výsledky a diskuze. Práce je ukončena závěrečným shrnutím a doplněna literárními zdroji, které kromě jak již bylo napsáno seznamu použité odborné literatury obsahují i ve zvláštním odstavci správně uvedené přesné internetové odkazy pro obrázky.

Disertační práce je vypracována velice pečlivě jak po stránce obsahové, tak i stránce formální, je doplněna názornými schémata a přehlednými tabulkami, které upřesňují a vhodně



# FAKULTA VOJENSKÉHO ZDRAVOTNICTVÍ UNIVERZITY OBRANY

## Katedra epidemiologie

Třebešská 1575, 50001, Hradec Králové, Tel.: 973 253 008

doplňují text. Studovaná problematika, metody, výsledky jsou popsány podrobně a přehledně. Autorka se dobře vyrovnala s problematikou grafického znázornění obsáhlých chemických strukturálních vzorců, obzvláště pak v sekci výsledků, kde prezentuje svá data ve velmi pečlivě připravených tabulkách. Stejně tak přehledně je vedena diskuze. Vzhledem k tomu, že autorka pracovala s unikátními chemickými sloučeninami, které byly takto testovány poprvé, bylo svým způsobem obtížné diskutovat zmíněná data z hlediska srovnání s výsledky jiných pracovních skupin. Přesto se paní magistře povedlo diskusi pojmut přehledně tak, aby ukázala na zařazení svých nálezů do kontextu dané problematiky. Citace jsou uvedeny v dostatečném množství, správně a jejich časová proporcionalita je vpořádku. Disertační práce paní Mgr. Sleškové je vpořádku i po stránce jazykové, je zde naprosté minimum překlepů, v jednom případě chybí u citace uvedení letopočtu.

Cílem práce bylo ověření inhibičních účinků analogů purinových a pyrimidinových bází, a derivátů kyseliny boronové na růst vybraných kmenů bakterií a kvasinek. Dále pak stanovení minimálních inhibičních koncentrací u sloučenin s prokázanými inhibičními účinky na bakterie, eventuálně kvasinky mikrodiluční metodou a stanovení minimálních inhibičních koncentrací vybraných antibiotik pro vybrané kmeny bakterií a kvasinek. Pro experimentální část práce byly zvoleny vhodné, adekvátní metody a paní magistra stanovené cíle splnila. Řešené téma hledání antimikrobiální aktivity u látek, které jsou syntetizovány za účelem zjištění jejich biomedicínského využití, je v evropském i celosvětovém kontextu vysoce aktuální záležitostí. Tato disertační práce navíc ukazuje velmi pozitivní propojení špičkových pracovišť ÚOChB a OBO Těchonín s Univerzitou Pardubice. Jak již bylo podotknuto v posudku výše a je to zmiňováno i v disertační práci, paní magistra testovala chemické sloučeniny, které byly připraveny na pracovišti ÚOChB a které byly unikátní.



# FAKULTA VOJENSKÉHO ZDRAVOTNICTVÍ UNIVERZITY OBRANY

## Katedra epidemiologie

Třebešská 1575, 50001, Hradec Králové, Tel.: 973 253 008

### Otázky pro uchazečku:

1. Je problém rezistence mikroorganismů k antibiotikům problémem pouze humánní medicíny?
2. Relativně často se v odborné literatuře hovoří o tom, že Švédsko, Norsko, Dánsko a Holandsko mají minimální problémy s antibiotikovou rezistencí. Má paní magistra představu, proč tomu tak je?

### Závěrečné hodnocení:

Předložená práce splňuje požadavky kladené na disertační práci. Téma práce je vysoce aktuální. Z výše uvedeného proto doporučuji komisi pro obhajobu disertační práce ve studijním programu P 1419 fakulty chemicko-technologické na Univerzitě Pardubice disertační práci paní Mgr. Evy Slehové ke kladnému přijetí.

V Hradci Králové, 2.8.2018

Doc. RNDr. Vanda Boštíková, Ph.D.

vboстик@pmfhk.cz

Katedra epidemiologie  
Fakulta vojenského zdravotnictví  
Univerzita obrany  
Třebešská 1575  
500 01 Hradec Králové