

## Oponentský posudek diplomové práce

**Název:** Inhibitory redukující anthelmintikum flubendazol u vlasovky slezové (*Hemonchus contortus*)

**Diplomant:** Bc. Eliška Kohoutová

**Oponent:** doc. RNDr. Lucie Zemanová, Ph.D.

Předložená diplomová práce se zabývá možnostmi ovlivnění metabolismu léčiva flubendazolu u parazita vlasovky slezové, který je významným zejména u malých přežvýkavců. Diplomová práce má standardní členění na teoretickou, experimentální, výsledkovou a diskusní část. V teoretické části práce přibližuje problematiku anthelmintik, redukujících enzymů, které se na jejich metabolismu podílí a látek, které mohou tyto enzymy inhibovat, samotný objekt zkoumání tedy vlasovou slezovou a také přípravu vzorku pro analýzu a analytické metody, které jsou pak následně experimentálně používány. Teoretická část obsahuje poměrně velké množství informací, které se správně vztahují k tématu práce, ale jejich zpracování by mohlo být trochu pečlivější (některé informace se zbytečně opakují dokonce i v rámci jednoho odstavce, některé věty by bylo vhodné přeformulovat pro lepší porozumění). Experimentální část popisuje detailně jednotlivé experimenty. V části výsledky je 7 grafů, které demonstrují inhibiční účinnost 7 vybraných látek na dva kmeny vlasovky slezové, kmen citlivý (ISE) a rezistentní (IRE) a získané výsledky jsou okomentovány. V části diskuse se studentka snažila na třech stranách poměrně úspěšně zasadit dosažené výsledky do kontextu známých informací. V diplomové práci bylo použito nadstandardní množství literárních zdrojů (celkem 122) včetně nových článků z loňského roku. Je zřejmé, že výsledky získané v předložené diplomové práci jsou nové, popisují inhibiční účinek vybraných látek na cytosolické redukující enzymy vlasovky slezové a navíc zapadají dobře do kontextu znalostí podobných enzymů u jiných živočišných druhů. Jde tedy bez pochyby o přínosnou práci z hlediska získaných výsledků, která trpí zejména méně kvalitním zpracováním textu.

Připomínky:

- Kvalita některých obrázků – např. obr. 2 je špatně čitelný, vzorce chemických sloučenin by měly mít jednotnou formu, nejlépe vytvořené ve vhodném programu (např. ChemSketch, který je volně dostupný)
- Popisky obrázků – bylo by vhodné obecně používat delší a lépe vystihující popisky (např. obr. 23 místo „Inhibice FLU kyselinou glycerhetinovou“ třeba „Inhibice redukce flubendazolu kyselinou glyceretinovou v cytosolické frakci získané z citlivého (ISE) a rezistentního (IRE) kmene vlasovky slezové“)
- I přesto, že jde zřejmě o zavedenou metodu stanovení FLU a FLU-R očekávala bych alespoň ukázkové uvedení výsledků z HPLC-MS např. pro neinhibovanou a inhibovanou reakci
- Testovaná látka je zřejmě kyselina glycyrrhetinová složka lékořice nikoliv glycerhetinová

Dotazy:

- Proč byly vzorky po přípravě filtrovány přes PTFE filtr?
- Proč byla k testování vybrána kyselina glycyrrhetinová? Jakou lidskou reduktasu inhibuje? Kde je v buňkách lokalizovaná?
- V teoretické části práce zmiňujete zejména nákazy vlasovkou u malých přežvýkavců, ale v diskusi pak nákazy lidské. Jak velký problém jsou helmintózy u lidí?

- Jaké jsou možnosti použití testovaných látek jako potenciálních léčiv? Jak se vstřebávají z trávicího traktu? Lze případně dosáhnout koncentrací, které byly použity (~  $\mu\text{M}$ ) alespoň u hostitele či přímo u parazita?

I přes připomínky zejména formálního charakteru, lze konstatovat, že diplomová práce splňuje všechny náležitosti a doporučuji jí k obhajobě a hodnotím známkou

C

V Hradci Králové 19. 5. 2023

  
doc. RNDr. Lucie Zemanová, Ph.D.