



**Univerzita Hradec Králové**

**Přírodovědecká fakulta**

Katedra chemie



**Hodnocení diplomové práce**

Posudek oponenta



Jméno autora: Bc. Petr Bzonek

Rok obhajoby: 2019



Název práce: Analýza obsahu oximu K870 a jeho metabolitů v biologických vzorcích metodou HPLC-MS



Vedoucí práce: PharmDr. Rudolf Andrýs, Ph.D.

Oponent práce: PharmDr. Adam Skarka, Ph.D.



Téma práce:	aktuální
Téma bylo v literatuře:	je výjimečné
Zaměření práce:	původní vědecká práce
Práce je zaměřena:	empiricky
Jazyková a stylistická úroveň práce:	velmi dobrá úroveň
Rozsah práce:	přiměřený
Použitá literatura:	aktuální
Počet uváděných titulů:	dostatečný
Citace v textu:	přiměřená
Statistické zpracování výsledků:	nebylo v náplni práce
Formální stránka práce:	odpovídá
Využitelnost pro praxi:	vysoká
Cíl práce:	splněn
Úroveň práce:	odpovídá požadavkům

Konkrétní náměty, připomínky nebo otázky vyžadující doplnění u obhajoby:

Práce se ve své teoretické části soustředí na popis organofosfátových molekul, neurotransmiterů a základů farmakokinetiky a farmakodynamiky oximů. Náplní praktické části je pak hledání vhodné metody pro analýzu oximu K870 a její další použití na biologické vzorky. Analýza distribuce K870 v myších přináší zajímavá data, která lze využít při případném dalším pokračování projektu, zahrnujícím identifikaci metabolitů a farmakokinetiku prostupu přes hematoencefalickou bariéru. Objevují se některé drobné nedostatky syntaktické, stylistické, např. užití čárek ve větě tam, kde jich není třeba, nebo opakování shodných slovních spojení nedaleko od sebe, či

nedostatky formátovací, např. obrázek či struktura je přítomen až na další straně, nebo vypadnutí posledního řádku na stránce z blokového formátování

#### Teoretická část

- str. 12 - CYP1-4 nejsou izoenzymy, ale nadrodiny
- str. 14 - "jakými" se píše dohromady
- str. 16 - Jak je myšlena věta "Společně s AcCoA se syntetizuje také AChE"?
- str. 16 - V obrázku 5 nejsou popsány kompartmenty synapse.
- str. 17 - Nesprávná citace PDB databáze.
- str. 17 - V obrázku 6 by bylo vhodné vysvětlit, proč je část enzymu podbarvena zeleně a část modře, a ligandy, když už jsou v modelu uvedeny, označit také na struktuře a nejen v titulku.
- str. 17 - Jakým způsobem by mohla být BChE podávána?
- str. 18 - Co je to beta-amyloid a jak vzniká?
- str. 18 - Věta "Schopnost tohoto proteinu..." by potřebovala přeformulovat.
- str. 20 - Postižením buněk se zvýší uvolňování dopaminu, ale hned na to je napsáno při snížení hladiny dopaminu dochází k rozvoji PD, což je přesný opak. Prosím o vysvětlení.
- str. 20 - Slovo "progres" by bylo lepší nahradit českou variantou "vývoj".
- str. 22 - V obrázku 10 nejsou popsány písmena a až e. Pokud se jedná o převzatý obrázek a tyto popisky se nevztahují k textu práce, bylo by lepší jej upravit.
- str. 23 - Aktivní místo cílové molekuly čeho? Substrátu, enzymu? Totéž není upřesněno u alosterických inhibitorů - komponenta.
- str. 27 - Opravdu je užití stále značně omezeno kvůli nedostatečnému účinku?
- str. 29 - Myslíte si, že jsou klinické výzkumy oximů podstatné pro jejich použití a proto nelze najít univerzální oxim?
- str. 29 - Trávící absorbce?
- str. 31 - V tabulce 1 není popsána zkratka PSA.

#### Materiál a metody

- Při použití jednotky molární se tato píše bez mezery ihned za číslo. Totéž platí pro termíny typu 5minutový, apod.
- str. 34 - "perorálně" se píše dohromady. Proč byla látka K870 aplikována touto cestou, když je v teoretické části preferováno intramuskulární podání?
- str. 35 - U výčtu kolon je dobré uvádět jejich produktová čísla. Proč při nebyly při tvorbě metody použity kolony stejných fyzických parametrů?
- str. 36 - Koncentrace mikrozomů a cytosolu je uváděna v mikromolech? Jak byla tato hodnota stanovena?
- str. 37 - Z tabulky 2 nelze jednoznačně poznat, o jaký gradient se jedná. Plynulý či skokový?

- str. 37 - Opravdu jsou nastavované hodnoty kolizní energie v eV? Je nastavováno napětí v kolizní cele nebo je nastavována energie pro kolizi? Prosím o důkaz.
- str. 37 - DAD zcela jistě není detektor diodového pole.

#### Výsledky a diskuze

- Chybí charakteristika píků.
- str. 39 - V obrázku 16 není vyznačena hlavní hmota 183. Co je hmota 207 a proč nebyla dále zkoumána podobně jako hmota 175?
- str. 40 - Nastavení prvního a třetího kvadrupolu jako filtru bylo určitě možné i před kolegou Ekmanem.
- str. 41 - Místo "vysoký kredit" je lepší použít jiné slovní spojení.
- str. 43 - PFP dohromady
- str. 45 - HILIC kolona zcela jistě nemá mobilní fázi. Věta by potřebovala přeformulovat.
- str. 47 - Kalibrační přímka je pouze na dvě devítky. Čím si to vysvětlujete? Z grafu pak zcela jistě není patrné, že došlo ke značnému přechodu oximu.
- str. 49 a dále- Grafy s farmakokinetikou by bylo lepší tvořit v nějakém specializovaném softwaru a ne pouze v tabulkovém editoru.
- str. 49 - Po 60 minutách není koncentrace oximu v plazmě nulová ani téměř nulová.
- str. 53 - Metabolity byly nalezeny, nikoliv shledány.
- str. 53 - V textu jsou popisovány hmoty 244, 330 a 339, ale ve spektrech 243, 329 a 338. Které hodnoty jsou tedy správné?
- str. 55 - Obrázek by bylo lepší otočit o 90 stupňů, aby byl přehlednější.

I přes výše uvedené nedostatky je celkové pojetí práce na velmi dobré úrovni a doporučuji ji k obhajobě.

**Výsledné hodnocení:**

**C**

V Hradci Králové dne 28.5.2019

---

Podpis oponenta