



**Univerzita Hradec Králové**

**Přírodovědecká fakulta**

Katedra chemie



**Hodnocení bakalářské práce**

Posudek oponenta



Jméno autora: Martin Žáček

Rok obhajoby: 2022



Název práce: Cyklosporin A a jeho deriváty-Rešerše medicínálně-chemických a farmakologických aspektů



Vedoucí práce: PharmDr. Ondřej Benek, Ph.D.

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



Téma práce:	aktuální
Téma bylo v literatuře:	diskutuje se o něm
Zaměření práce:	kompilát
Práce je zaměřena:	teoreticky
Jazyková a stylistická úroveň práce:	odpovídá
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:	střední
Cíl práce:	splněn
Úroveň práce:	odpovídá požadavkům

Konkrétní náměty, připomínky nebo otázky vyžadující doplnění u obhajoby:

Předložená bakalářská práce studenta Martina Žáčka je rešeršní bakalářská práce zabývající se cyklosporinem A a jeho deriváty. Samotný text bakalářská práce se nachází na 31 str. z celkových 66 str. práce a je podložen celkem 141 referencemi různého stáří. Práce popisuje samotný CsA z různých hledisek, zabývá se imunitní odpovědí a aktivaci lymfocytů, tedy oblastí, kde CsA působí a také jeho farmakodynamiku a farmakokinetiku a také jeho deriváty. Práce obsahuje skutečně velké množství informací, jejich zpracování ale mohlo být věnováno více péče. Některá fakta se opakují na různých místech, často jde o ne zcela zdařilý překlad původní literatury. Je patrné, že jde o doslovný překlad jednotlivých částí a odstavců původních prací, které jsou sice správně

citované, ale působí to mírně heterogenně a neuspořádaně. I díky tomu se informace opakují na více místech, řada z nich je navíc velmi podrobných což v kombinaci s místy těžkopádným vyjadřováním snižuje srozumitelnost a uchopitelnost textu. V tomto případě bych řekla, že méně je někdy více a výtečně zpracované menšího množství klíčových informací by bylo vhodnější. Řada popisovaných fenoménů z imunologie je tak složitých, že je nelze v rámci jednoho/několika odstavců vysvětlit. Ale i přes výše uvedené nedostatky se student s komplexním tématem vypořádal poměrně dobře a práce

Připomínky:

- řada vět je hůř pochopitelná díky doslovnému, mírně kostrbatému překladu původní literatury
- opakování stejných informací na více místech (např. působení CsA na dráhu kalcineurinu na str. 22 a 23, absorpce CsA - str. 31 v prvním i třetím odstavci, opakovaný popis metabolitů atd.) a případně informací částečně protichudné (např. informace o metabolitech CsA - str. 35 není jasné, zda se metabolity podílí na imunosupresivních a toxických účincích, str. 36 existují důkazy o toxicitě metabolitů)
- do sekce farmakodynamika nepatří obšírný popis autoimunitních onemocnění, když v nich CsA působí stejným mechanismem, který je uvedený výše
- připomínky formálního charakteru: citace na konci věty patří až za interpunkční, pokud je u obrázku citace ve zvolené formě např. [1] není třeba uvádět ještě (převzato z...), popis tabulek se umísťuje nad tabulku atd.

Dotazy:

- 1) Proč jak obrázek 1 tak obrázek 2 zobrazují strukturu CsA. Navíc obrázek 1 je proti původnímu zdroji deformovaný?
- 2) Vysvětlete proč je rozpustnost CsA 10x vyšší v přítomnosti alfa-cyklodextrinu jak uvádíte na str. 17?
- 3) Skutečně jste využíval jako zdroje články uvedené v seznamu použité literatury Ruegger et al. (citace 2), Petcher TJ et al. (citace 3), Wenger R. (citace 4 a 5), které jsou z let 1976-1986. První uvedený je dokonce v němčině.
- 4) v textu poměrně podrobně vysvětlujete tvorbu imunitní odpovědi a aktivaci T lymfocytu. Vysvětlete jak souvisí infekce buněk patogenem a prezentace antigenního peptidu na MHC komplexu. Vysvětlete co je ITAMs v aktivaci T-lymfocytů? Jak druzí poslové IP3 a diacylglycerol způsobí zvýšení intracelulární hladiny vápníku?
- 5) V kapitole 3.1 popisujete působení CsA na dráhu kalcineurinu. Vysvětlete jak se liší cyklofilin CypA a CpN uvedený v prvním a druhém odstavci?
- 6) V kapitole 4.3 metabolismus zmiňujete pouze cytochromy P450. Je známo něco o II.fázi biotransformace? Jaké reakce obecně patří do této fáze?

9) V kapitole 5 uvádíte 5 derivátů CsA. Je z nich některý klinicky používán příp. v jaké fázi klinických studií se nachází? Uvádíte, že tyto deriváty nevykazují imunosupresivní aktivitu. Existují i deriváty s imunosupresivní aktivitou, které vykazují lepší vlastnosti (např. lepší farmakokinetiku, menší toxicitu) než CsA nebo tímto směrem výzkum nejde? Používají se případně klinicky?

**Výsledné hodnocení:**

**vyberte hodnocení**

V Hradci Králové dne 17.5.2022

---

Podpis vyberte