

Posudek oponenta

Autor práce: Bc. Kateřina Křištofová

Název práce: ADME jako podpora k objevování nových léčiv v rámci preklinického vývoje

Typ práce*: diplomová

Kritérium hodnocení		Hodnocení						
		A	B	C	D	E	F	nelze hodnotit
1	rozsah práce, vyváženost rozsahů jednotlivých částí a jejich strukturovanost		x					
2	kvalita literární rešerše (např. množství použitých původních pramenných zdrojů, vhodnost výběru)			x				
3	naplnění cílů podle zadání práce a poznatků z literární rešerše	x						
4	správnost a úplnost legend u obrázků a tabulek (např. srozumitelnost bez zřetele k ostatnímu textu, vysvětlení značek, jednotky uváděných veličin)		x					
5	správnost používání citačních odkazů (např. přítomnost necitovaných údajů, dodržování jednotného stylu citací)				x			
6	výstižnost souhrnu práce v českém a anglickém jazyce	x						
7	grafická úprava textu a obrázků				x			
8	jazyková a stylistická úroveň, respektování platné nomenklatury a terminologie					x		
9	volba vhodných experimentálních metod	x						
10	srozumitelnost a výstižnost popisu používaných metod	x						
11	úroveň zpracování experimentálních dat		x					
12	adekvátnost interpretace dílčích experimentálních dat		x					
13	diskuze (souhrn získaných výsledků a jejich začlenění do kontextu dosavadního výzkumu)		x					

plagiátorství	Ano	Ne	Ne
---------------	-----	----	----

Poznámka 1: Pokud charakter práce nedovoluje použít některé z Kriterií hodnocení, použijte sloupec "nelze hodnotit"

Poznámka 2: Hodnocení křížkujte

Poznámka 3: Do výsledné známky se započítávají jen hodnotitelné položky

* - vyberte „bakalářská“ nebo „diplomová“

Známka (A-F)	C
-------------------------	----------

Konkrétní připomínky a dotazy

Diplomová práce bc. Křištofové pojednává o stanovení ADME vlastností nově syntetizovaných látek ze skupiny triterpenů. Teoretická část rozebírá jednotlivé farmakologické parametry a přináší přehled informací o hmotnostní spektrometrii. Důraz je kladen zejména na ty metody, které studentka sama používala při experimentální části své práce. V experimentální části se zabývala stanovením farmakokinetických parametrů nových látek. V rámci své diplomové práce si studentka osvojila několik analytických metod a práci se systémem RF-MS/MS. Předložený text splňuje formální náležitosti diplomové práce a studentka splnila vytyčené cíle práce.

Mám několik připomínek:

Stylizace textu vyžaduje zlepšení. Velmi často se vyskytují nevhodné uspořádání slov a chybné skloňování, což výrazně snižuje kvalitu textu a celkový dojem z práce. Rovněž se vyskytují gramatické chyby a některé věty jsou nedokončené či postrádají smysl (Např. na straně 35, věta na 4 řádku od spodu).

Příklady špatného skloňování:

str. 3: změn týkajícím se místem podáním

Str. 4: Rudolfem Buchheim, byli/y navrhnuty

Str.5 Když je lék podávám

Str.7 Dvukompartimentový model je podstatný v případě zabýváním se vnitřní struktury jednotlivých kompartmentů.

V seznamu použité literatury jsem našla 6 duplicitních referencí, pokaždé s jiným stylem citace (Jedná se o citace: Martíková, Volný, Ho, Borková, Balimane, Almarie). V textu se jedna citace vyskytuje v různých stylech, např. zdroj Hedaya *et al.*, 2012 a Mohsen A. Hedaya *et al.*, 2012 je jedna a ta samá citace. V teoretickém úvodu, který se věnuje farmakologii, bych uvítala větší počet použitých zdrojů a celkově v celé práci bych uvítala aktuálnější zdroje. Například nemůžu souhlasit s větou, která začíná „V dnešní době je velkým tématem“ a je doplněná citací z roku 2006.

Grafika obrázků a vzorců použitých v této diplomové práci je v nízké kvalitě, použité písmo v obrázcích je příliš malé. V tabulkách nebylo dodrženo pravidlo používání stejného počtu desetinných míst.

Podkapitola 5.6.1 Statistické hodnocení dat by měla být zařazena do sekce metodiky. V textu jsem bohužel nenašla statistické vyhodnocení naměřených dat.

V práci je potřeba zlepšit systém zkratk, některé zkratky a jejich zavedení se v textu zbytečně opakují.

Ráda bych položila následující dotazy:

- Je v literatuře popsán nějaký aktivní transport triterpenů do buňky?
- Mohla byste lépe vysvětlit sdělení: Mikrosomální stabilita je založena na plazmatické clearance (z kapitoly 4.2.3).

- K experimentální práci bych se ráda doptala, zda byly vzorky inkubovány při 37 nebo při 38 °C a v případě druhé možnosti, důvod proč. Dále by mne zajímalo, u vazby na protein, pokud se plazma ředila na 5%, proč se ke vzorku přidávala 10% plazma?
- Můžete ukázat, jak vypadá výstup z RF-MS/MS?
- Jak by se dala vysvětlit vyšší stabilita studovaných látek v plazmě v porovnání s výsledky stability měřené ve fosfátovém pufru?

Závěr: práci doporučuji k obhajobě

V Olomouci dne: 17.5.2024

Podpis: RNDr. Kristýna Krasulová, Ph.D.