

POSUDEK VEDOUcíHO DIPLOMOVÉ PRÁCE

Název práce: *In vitro* testování cytotoxicity antidot otrav organofosforovými sloučeninami ze skupiny reaktivátorů cholinesteras

Autor diplomové práce: **Bc. Jana Chvátalová**

Vedoucí diplomové práce: **doc. PharmDr. Daniel Jun, Ph.D.**

Diplomová práce se zabývá *in vitro* hodnocením cytotoxicity vybraných reaktivátorů cholinesteras, užívaných jako antidota v profylaxi a terapii otrav organofosforovými sloučeninami (organofosfáty, organofosfonáty, fosforamidáty). Hodnocení *in vitro* toxicity je součástí vývojového procesu nových antidot, probíhajícího na Fakultě vojenského zdravotnictví Univerzity obrany (FVZ UO) v Hradci Králové. Na *in vitro* hodnocení toxicity navazuje u vybraných látek hodnocení *in vivo*. Praktickou část práce Bc. Jana Chvátalová vypracovala na Centru pokročilých studií FVZ UO.

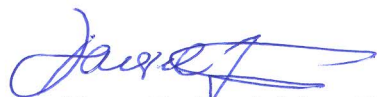
Práce je členěna standardně na teoretickou a praktickou část. V teoretické části studentka popisuje význam a funkci nervového systému se zaměřením na cholinergní část, zabývá se problematikou cholinesteras a podrobně rozebírá jednotlivé typy organofosforových sloučenin, inhibujících tyto enzymy. Popisuje toxické účinky organofosforových inhibitorů, diagnostiku otrav způsobených těmito látkami a aktuální možnosti léčby intoxikace. V závěru teoretické části jsou uvedeny nejdůležitější metody *in vitro* hodnocení cytotoxicity látek. V části praktické je podrobně popsáno provedení MTT testu, který sloužil pro hodnocení úrovně toxicity látek (vyjádřené jako inhibiční koncentrace IC_{50}) a je zde popsáno vlastní testování 13 sloučenin ze skupiny standardně používaných reaktivátorů, látek nově vyvinutých na katedře toxikologie FVZ UO a příbuzných látek, představujících ze strukturního hlediska jejich stavební jednotky. Hodnocení cytotoxicity proběhlo celkem na pěti buněčných liniích (CHO-K1, NHLF, ACHN, HepG2 a HeLa). Závěrem studentka provedla vzájemné srovnání toxicit látek a porovnávala naměřené hodnoty IC_{50} s literárně dostupnými hodnotami LD_{50} části testovaných látek, díky čemuž mohla zhodnotit relevanci *in vitro* hodnocení vzhledem k *in vivo* experimentům.

V průběhu diplomové práce studentka pracovala samostatně a pečlivě na provádění testů cytotoxicity, které jsou z důvodu nutného zachování sterility a variability biologického materiálu použitého v průběhu metody poměrně náročné. Výsledky byly průběžně konzultovány se mnou jako školitelem a s dalšími zaměstnanci Centra pokročilých studií. Diplomová práce dle mého názoru splňuje zadání a požadované náležitosti pro tento typ

závěrečné práce. Obsahová i formální úroveň je na dobré úrovni, chemické vzorce, schémata, obrázky a tabulky vhodně doplňují text a zvyšují jeho srozumitelnost.

Práci doporučuji z výše uvedených důvodů k obhajobě a hodnotím ji známkou výborně.

V Hradci Králové, 17. 5. 2013


doc. PharmDr. Daniel Jun, Ph.D.
vedoucí diplomové práce

Se snímím posudku souhlasím.

Karel Králová