

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra farmakologie a toxikologie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Oponent/ka: **Prof. MUDr. Stanislav Mičuda, PhD**

Autor/ka práce: Veronika Řepová

Rok obhajoby: 2018

Název práce:

**ALTERATIONS IN GENE EXPRESSION OF HEPATOBILIARY TRANSPORTERS
AS POTENTIAL MECHANISMS FOR DRUG-INDUCED CHOLESTASIS BY
AMOXICILLIN AND CLAVULANIC ACID**

Školitel:

Prof. PharmDr. Petr Pávek, Ph.D. a Prof. Ramiro Jover Atienza, Ph.D.

Rozsah práce: počet stran: 73, počet grafů: 10, počet obrázků: 28,

počet tabulek: 12, počet citací: 83, počet příloh: 0

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: výborná
- c) Zpracování teoretické části: výborné
- d) Popis metod: výborný
- e) Prezentace výsledků: výborná
- f) Diskuse, závěry: výborné
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Případné poznámky k hodnocení:

Diplomová práce Veroniky Řepové byla vypracována pod odborným vedením Profesora Ramiro Jover Atienza, Ph.D. na Faculty of Medicine and Odontology, Joint Research Unit in Experimental Hepatology Hospital La Fe, Valencia, Španělsko v rámci programu ERASMUS. Formálním školitelem byl Prof. PharmDr. Petr Pávek, PhD.

Práce se zabývá mechanismy, kterými amoxicilin a kyselina klavulanová (AMO/CLA) mohou způsobit idiosynkratického polékového poškození jater (DILI).

Práce je na vysoké formální i vědecké úrovni. Diplomová práce je strukturována jako vědecká práce do teoretické a experimentální práce, na oddíl výsledků a diskuze. Práce je napsaná velmi dobrou odbornou angličtinou s minimem chyb a překlepů. Obsahuje 10 grafů s originálními výsledky získanými pokročilými metodami (např. Western blotting, mikroskopie, qRT-PCR) a na několika buněčných modelech (hepatocyty Upcyte a linie HepG2).

Cíl práce je jasně stanoven a celé řešení směřuje k zodpovězení cíle. Toto se diplomatce podařilo a práce přináší nové vědecké informace ohledně mechanismu DILI v případě amoxicilinu a kyselina klavulanové. Ovlivnění bile salt export pump“ (BSEP) transportéru společně s transportérem zajišťujícím vylučování konjugovaných BAs, „Na⁺-taurocholate co-transporting polypeptide“ (NTCP), je zajímavým a originálním poznatkem této diplomové práce, který určitě bude publikován v některém renomovaném časopise.

Dotazy a připomínky:

Jak jsou na tom z pohledu DILI další penicilinové antibiotika? Nejedná se o "class effect"?

Mohla byste přiblížit buněčné modely (steatotický a cholestatický) s kys. valproovou a se žlučovými kyselinami?

Celkové hodnocení: výborně, k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové dne 3.9.2018


.....
podpis oponentky / oponenta