



UNIVERZITA KARLOVA  
Farmaceutická fakulta  
v Hradci Králové

## Posudek na disertační práci Mgr. Michaely Sochorové

### Studium bariérových lipidů v kůži a kožních modelech

Oponent: **Prof. PharmDr. Petr Zimčík, Ph.D.**, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové,  
Univerzita Karlova

Předložená práce Mgr. Michaely Sochorové je zaměřená na studium lipidů v kůži. Jedná se o souhrn šesti komentovaných publikací doplněný o úvod do problematiky kůže. V úvodní rešeršní části se studentka věnuje popisu funkce, složení a stavby kůže. Podává zde přehledný souhrn jednotlivých složek (cholesterol, mastné kyseliny, ceramidy) včetně jejich biosyntézy, protože na díky poruše některých enzymů v této kaskádě dochází pak k potlačení bariérové funkce kůže a některým závažným kožním onemocněním. Tato onemocnění jsou pak krátce diskutována hned v další kapitole. I přesto, že se jedná o komentovaný souhrn publikovaných prací, je dále zařazena krátká část věnovaná jednotlivým metodám, které kandidátka používala, kde jsou tyto metody představeny a vysvětlen princip stanovení. Toto je pro čtenáře velmi vhodná kapitola a poskytuje to i nováčkům v dané problematice náhled do metod, které budou dále využívány a přehled toho, co lze danou metodikou získat za informace.

V rámci svého postgraduálního studia se studentka věnovala zejména kožním lipidům, kde studovala zastoupení jednotlivých složek a jejich uspořádání v uměle připravených membránách, v kožních modelech nebo v izolované lidské kůži. Těžiště celé práce vidím ve dvou prvoautorských publikacích, které jsou zaměřeny na tvorbu umělých lipidových membrán s jasně definovaných složením, kde modifikace obsahu jednotlivých složek mělo simulovat stav kůže u některých onemocnění. Pomocí řady experimentů zde autorka objevila několik důležitých vztahů mezi složením a bariérovou funkcí kůže, které mohou pomoci vysvětlit příčiny a důsledky daného onemocnění. Následuje komentář k dalším čtyřem pracím, zaměřeným na rekonstruované kožní modely s určitým defektem (atopická dermatitida, rakovina kůže) a na izolovanou lidskou kůži. V těchto případech byla autorka členkou většího často mezinárodního kolektivu a v rámci těchto studií se věnovala zejména analýze lipidového složení těchto kůží a infračervené spektroskopii, která naznačuje uspořádání lipidů. Výsledky všech šesti diskutovaných prací přinášejí důležité výsledky a věřím, že významně pomohou v pochopení a snad i následné léčbě vybraných kožních onemocnění.

Kromě šesti diskutovaných prací (z nichž je studentka dvakrát první autorkou) je studentka spoluautorkou dalších šesti vědeckých publikací. Všechny práce jsou uveřejněny v časopisech s často vysokým IF (např. *J. Control. Release*, *J. Invest Dermatol.*, *J. Colloid. Interface Sci.*) a jsou důkazem velmi kvalitní práce.

*K práci bych měl následujících pár dotazů do diskuze:*

- Lze na základě infračervené spektroskopie nějakým způsobem kvantifikovat poměr mezi orthorombickým a hexagonálním uspořádáním, např. pokud by se vycházelo z poměrů intenzit jednotlivých píků v okolí  $1470\text{ nm}^{-1}$  (viz obr. 29)?
- Jak moc je reprezentativní měření pomocí infračervené spektroskopie pro celou studovanou membránu, pokud bereme v potaz průměr paprsku? Nehrozí při těchto měřeních riziko zkreslených výsledků, pokud se „trefíte“ do nějaké lokální abnormality v membráně?
- Jak přesné je kvantitativní HPTLC z hlediska získání informací o obsahu jednotlivých složek? Jak přesně se chromatogram vyhodnocuje?
- V současné době je řada léčiv podávána mj. i transdermálně. Kterou ze studovaných metod (modelové membrány, rekonstruované kožní modely, izolovaná kožní tkáň) byste doporučila pro studium, zda je tento způsob podání vhodný pro nové léčivo? Můžete zhodnotit výhody a nevýhody metod pro toto použití?

Předkladatelka ve své práci jednoznačně prokázala, že je schopna samostatné vědecké činnosti, a získala velice zajímavé výsledky, které uveřejnila v kvalitních impaktovaných časopisech. Práce plně splňuje kritéria kladená na disertační práce a doporučuji ji k obhajobě.

V Hradci Králové, dne 7.6.2019

Prof. PharmDr. Petr Zimčík, Ph.D.

Univerzita Karlova  
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové  
Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy