

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra farmakologie a toxikologie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Patricia Čečková**

Vedoucí/školitel/ka práce: PharmDr. Ivan Vokřál, Ph.D.

Konzultant/ka práce:

Rok obhajoby: 2019

Oponent/ka práce: PharmDr. Lukáš Červený, Ph.D.

Název práce:

Studium interakcí léčiv s transportéry z rodiny OATP za využití střevních tkáňových řezů

Rozsah práce: počet stran: 57, počet obrázků: 11, počet tabulek: 0, počet citací: 108

Práce je: experimentální

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

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení: Předkládaná diplomová práce Patricie Čečkové svými výsledky plynule navazuje na experimentální práci řešenou PharmDr. Ivanem Vokřálem, Ph.D. Cílem práce bylo optimalizovat ex vivo model akumulace v tenkých řezech střeva potkana a člověka pro studium interakcí léčiv se střevními transportéry OATP1A2 a OATP2B1. Práce je velmi pěkně a srozumitelně napsaná, nicméně není prosta určitých nepřesností a chyb. Limitem práce také je, že řada experimentů na potkaním střevu byla provedena pouze jednou, což komplikuje interpretace výsledků, a není tedy plně možné na základě získaných poznatků dělat definitivní závěry.

Příklady chyb:

1. Věta v abstraktu "Ovlivňují nejen farmakokinetiku léčiv, ale i jejich bezpečnost a účinnost" by dávala větší smysl ve formulaci "Ovlivňují farmakokinetiku léčiv a tím i jejich bezpečnost a účinnost".
2. Na str. 13 uvádíte, že P-glykoprotein omezuje distribuci do GIT, což je chybně. P-glykoprotein v GIT omezuje absorpci.
3. Rifampin není makrolidové ATB (str. 19).

Dotazy a připomínky:

1. V kapitole 3.2.2 definujete SLC transportéry a uvádíte, že nepotřebují ke své aktivitě energii. Řada SLC transportérů patří ale do skupiny sekundárně aktivních transportérů. Mohla byste vysvětlit, jak fungují sekundárně aktivní transportéry a uvést konkrétní příklady?

2. Na straně 13 uvádíte, že je dabigatran substrátem P-glycoproteinu. Je toto tvrzení správné?
3. Lokalizace exprese OATP1A2 a OATP2B1 v lidském a potkaním střevě je sporná. Bylo by možné shrnout dostupné informace o metodách, jakými byly tyto transportéry v apikální a bazolaterální membráně enterocytů zkoumány a s jakým výsledkem
4. Na str. 33 uvádíte, že při teplotě 4 stupně je aktivita transportérů minimální. Snížená teplota ovlivňuje aktivitu veškerých transportérů nebo pouze ATP-dependentních? Existuje v literatuře informace o vlivu teploty na OATP transportéry?
5. Co je topotekan a.i. (str. 14; 1. odstavec).
6. Mohla byste upřesnit, jakou roli hrají transportéry v metabolismu, jak uvádíte na str. 18?

Celkové hodnocení, práce je: výborná, k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové dne 20.5.2019

.....
podpis oponentky / oponenta