



UNIVERZITA KARLOVA

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Posudek školitele na Mgr. Ondřeje Martince

Mgr. Ondřej Martinec je absolventem magisterského studijního programu Farmacie na Univerzitě Karlově, Farmaceutické fakultě v Hradci Králové. Magisterské studium ukončil v roce 2015 obhajobou diplomové práce, kterou vypracovával pod mým vedením na téma “Studium vlivu efluxních lékových ATP-vázajících transportérů ve farmakokinetice antiretrovirálního léčiva abakaviru”. V navazujícím akademickém roce zahájil své doktorské studium v prezenční formě v oboru Farmakologie a toxikologie na Katedře farmakologie a toxikologie FaF UK; tématem byly „Interakce antiretrovirálních léčiv s membránovými transportéry”. Vzhledem k laboratorní praxi získané během magisterského studia nebyl problém s jeho okamžitým zapojením do výzkumné činnosti Skupiny experimentální farmakologie a lékových interakcí pod vedením prof. Štauda.

Příchodem Mgr. Martince jsme byli schopni rozšířit oblast vědeckého zájmu o další dosud neřešená témata, konkrétně jsme se začali věnovat lékovým interakcím na střevních membránových transportérech. Volba antiretrovirálních léčiv byla pak nasnadě. Jednak jsme chtěli tematicky navázat na projekty řešené v té době, ale také se jedná o skupinu léčiv, která se vždy podává v kombinačních režimech, chronicky, má řadu akutních a zejména pak dlouhodobých účinků a má značný interakční potenciál. Vzhledem k časté ko-infekci HIV a HCV a překotnému vývoji v oblasti farmakoterapie HCV jsme posléze náš zájem rozšířili částečně i o anti-HCV léčiva.

Během svého působení zvládl relativně široké spektrum experimentálních postupů zahrnujících obousměrné transporty přes buněčné monovrstvy tvořené buňkami MDCK, akumulaci studie, qRT-PCR a základy imunohistochemie. Co je však nejdůležitější, během studia významně přispěl k zavedení *in vitro* modelu střevní bariéry využívající Caco-2 buněčnou linii a *ex vivo* metodiky ultratenkých tkáňových řezů z potkaního a lidského střeva, které jsou nyní v našich laboratořích využívány rutinně. Ondrova metodická expertiza tak byla zásadní pro dokončení cílů vytyčených v rámci dizertační práce.

Plnění zkoušek dle stanoveného Individuálního studijního plánu probíhalo bez problémově. V roce 2015 úspěšně ukončil kvalifikační Kurz odborné přípravy k získání kvalifikace a odborné způsobilosti na úseku pokusných zvířat dle §15d odstavce 2 písmeno a) zákona č. 246/1992 Sb., na ochranu zvířat proti týrání, v platném znění. Dále složil čtyři dílčí zkoušky a v prosinci 2017 pak i státní doktorskou zkoušku z Farmakologie. Mgr. Ondřej Martinec se aktivně zapojoval i do výuky. Byl nezastupitelný při přípravě a organizaci laboratorních cvičení v předmětu Farmakokinetika (v českém i anglickém jazyce) a podílel se na vedení experimentální části čtyř diplomových prací a jedné rigorózní. V akademickém roce 2018/19 absolvoval sedmiměsíční stáž na Univerzitě v Groningenu pod vedením prof. Petera

Olingy, kde testoval možnost využití ultratenkých řezů lidského střeva pro sledování schopnosti léčiv indukovat střevní lékové transportéry. Tuto metodiku posléze implementoval i na naše pracoviště. Kromě uvedeného se při pobytu v Nizozemí věnoval i důsledné analýze životnosti ultratenkých řezů lidského střeva a další optimalizaci podmínek, aby bylo možné prodloužit dobu jejich inkubace na více jak 48 h. Manuskript na toto téma je připravován pod názvem „Improving the human precision-cut intestinal slice model for drug metabolism studies“.

Byl hlavním řešitelem grantového projektu GAUK (Studium interakcí antivirálních léčiv s efluxními ABC transportéry v tenkém střevě pomocí *in vitro* a *ex vivo* metod) a členem řešitelského kolektivu dalších tří projektů GAUK. V současné době je v řešitelském kolektivu juniorského projektu GAČR, jehož hlavním řešitelem je PharmDr. Ivan Vokřál, Ph.D.

Dosud je prvním autorem jednoho a spoluautorem tří článků publikovaných v časopise s IF (kumulativní IF = 14,6). Prvoautorský článek byl publikován v časopise *Antimicrobial agents and chemotherapy*, který patří do Q1 v oblasti „Microbiology“ a „Pharmacology and Pharmacy“, přičemž ve druhé zmiňované patřil v roce 2019 do prvního decilu. Aktuálně je v recenzním řízení v časopisu *Biochemical Pharmacology* jeho další prvoutorská práce, kterou jsme připravili ve spolupráci s laboratoří prof. Petera Olingy z Groningen Research Institute of Pharmacy na téma využití ultratenkých řezů lidského střeva pro experimentální ověření schopnosti léčiv indukovat střevní P-glykoprotein. Jeho publikační zápis by asi mohl být i vyšší, ale během řešení jeho tématu jsme se do značné míry potýkali se zavedením metod pro analytické stanovení antiretrovirálních látek a v posledním roce, vzhledem k pandemii Covid-19, i se získáváním vzorků lidského střeva z FN HK. Výsledkem tak je, že v současnosti jsou připravovány další dva manuskripty, kde bude Mgr. Ondřej Martinec druhým autorem. K datu 8.12.2020 byly jeho práce citovány 34x a H-index je roven třem.

Během svého doktorského studia prezentoval své výsledky na tuzemských i zahraničních konferencích. Třikrát ústní formou v rámci Postgraduální a postdoktorandské konference na Farmaceutické fakultě v Hradci Králové, jednou na konferenci 69. Česko-Slovenské Farmakologické Dny 2019 konané na 3. lékařské fakultě v Praze a pětkrát formou posterového sdělení na zahraničních konferencích.

Závěrem mohu konstatovat, že Mgr. Ondřej Martinec byl vždy z pohledu experimentální činnosti, organizace a ochoty vždy pomoci dobře fungující součástí naší výzkumné skupiny. Jeho působení na Katedře farmakologie a toxikologie je spojeno s rozšířením řešených témat a publikované (a i připravované) publikace jsou jasným důkazem jeho přínosu oboru a fakultě.

