



UNIVERZITA KARLOVA
Farmaceutická fakulta
v Hradci Králové

ŠKOLITELSKÝ POSUDEK DIZERTAČNÍ PRÁCE

Kandidát: Mgr Lenka Ťupová

Téma práce: *Interakce vybraných antiretrovirálních léčiv a metylrtuti s membránovými transportéry placenty*

Mgr. Lenka Ťupová nastoupila do prezenční formy doktorského studia oboru Farmakologie a toxikologie FaF UK v říjnu 2015, téhož roku, kdy dokončila studium oboru farmacie na stejné fakultě. Lenku jsem vedla od počátku jejího studia, byť nejprve v oficiální roli konzultantky, přímou školitelkou jsem se stala po jmenování docentkou v prosinci 2017. Vzápětí po svém nástupu na PGS podala Lenka v říjnu 2015 návrh na tříletý grant GAUK, který byl přijat k financování a úspěšně dokončen v r. 2018. Během prezenčního studia složila v letech 2015-2017 čtyři dílčí zkoušky a v září 2017 pak státní doktorskou zkoušku z farmakologie. Průběh PGS Mgr. Ťupové nebyl zcela typický, v prezenční formě studovala Mgr. Ťupová do června 2018, kdy přešla z důvodu mateřské dovolené do formy kombinované a zpět se pak vrátila do denní formě studia o čtyři měsíce později, v říjnu 2018. V březnu letošního roku pak přešla pro dokončení studia do formy kombinované.

Od počátku svého studia se Lenka zapojila do výzkumných prací Skupiny experimentální farmakologie a lékových interakcí, konkrétně do projektu hodnocení interakcí antiretrovirálních léčiv s placentárními lékovými transportéry. Protože Lenka vypracovávala v rámci naší původní skupiny již svou diplomovou práci na naší katedře (pod vedením doc. Červeného), měla osvojené experimentální metodiky zahrnující rutinní práce s buněčnými kulturami, stejně jako transportní experimenty na buněčných monovrstvách. Na počátku studia se naučila i metodu duální perfúze potkaní placenty, a sama se aktivně zasadila o rozvíjení experimentálních metod souvisejících s lidskou placentou. Samozřejmostí bylo též osvojení si metody PCR pro stanovení genové exprese studovaných transportérů. Lenka významně pomohla optimalizovat i metodu akumulace v placentárních fragmentech a práci s buněčnou linií BeWo, kde se jí podařilo nastavit metodu její kultivace v monovrstvě na buněčných insertech. V červenci 2017 jsme s Lenkou navštívili pracoviště prof. Wadsacka na Medizinische Universität v Grazu, kde se naučila metodu izolace primárních kultur trofoblastu, kterou pak později úspěšně použila pro svůj druhý prvoautorský projekt. Na uvedené pracoviště v Rakousku se pak Lenka vrátila v říjnu 2017, tentokrát na pětiměsíční pobyt, v rámci kterého prováděla pokusy na perfundovaném kotyledonu lidských placent a osvojila si též metodu izolace extracelulárních vezikulů. V návaznosti na spolupráci s kolegy z Institute of Enzymology v Budapešti pak Lenka již zcela samostatně zaváděla buněčné pokusy na navě získaných buněčných liniích pro studium interakcí s OATP transportéry a pomáhala mi též při optimalizaci kultivace vilózních explantů z lidských placent.

Během svého studia se Lenka projevila jako velmi nadaná, pracovitá studentka s vědeckým zápalem, schopností logického a proaktivního uvažování. Velmi rychle dokázala pracovat samostatně a přicházet s nápady a návrhy řešení vědeckých i technických problémů, stejně jako nacházet nové úhly pohledu v kontextu řešené výzkumné problematiky. Navíc, po lidské stránce se Lenka prokázala jako velmi cenná a oblíbená členka kolektivu schopná přátelsky podpořit i motivovat ostatní členy týmu. Své vědecké nadšení prokázala i v okamžiku, kdy musela začít kombinovat roli vědkyně s rolí mateřskou. Přestože nepochybuji, že je Lenka nejužasnější milující maminkou pro svého syna Dominika, na své nadšení pro vědu nikterak nerezignovala, spíše naopak. Velkou část své výzkumné práce prováděla již v době mateřství. Toto její úsilí bylo na konci roku 2019 oceněno i získáním stipendia Martiny Roeselové na rok 2020. Podporu od tohoto nadačního fondu, jehož cílem je podporovat mladé vědce a vědkyně působící v oblasti přírodních věd, kteří se snaží skloubit vědu s péčí o děti, získala Lenka jako jedna ze čtyř vítězů vybíraných z 37 uchazečů.

Výsledky své práce Lenka dosud publikovala celkem ve formě pěti odborných publikací v časopisech s IF (kumulativní IF 20,232, průměrný 4,05), přičemž u dvou z těchto prací (v časopisech s IF v době publikace 3,354 a IF 4,545) je studentka první autorkou. Navíc tři z pěti prací, jež jsou součástí prezentované dizertace vznikly s mezinárodní účastí. Mimo to se Lenka experimentálně podílela na dalších dvou původních pracích, z nichž jedna je ve fázi finalizace pro odeslání do časopisu s IF>5, u další předpokládáme dokončení do konce roku 2020.

Své výsledky kandidátka prezentovala i na více než desítku zahraničních a domácích konferencí, a to ve formě 8 ústních prezentací a 4 posterových sdělení (z toho příspěvek na Biomedical Transporters v Lausanne v srpnu 2017 byl přednáškou vyzvanou). Kromě toho se Lenka aktivně zapojila do pořádání 11th EPPW na půdě naší fakulty v květnu 2018, poté, co se mnou již toto pravidelné každoroční setkávání skupiny vědeckých týmů používajících a rozvíjejících metodiku perfúze lidské placenty, navštívila v St. Gallén ve Švýcarsku v roce 2017.

Kromě vědecké práce oceňuji i aktivní zapojení Lenky do práce pedagogické, kdy se v menším rozsahu podílela na seminářové výuce Farmakologie II, navíc se úspěšně zapojila i ve formě laboratorního vedení tří diplomantů a konzultace i revizí jejich diplomových prací ve fázi sepisování.

Závěrem mohu konstatovat, že Mgr. Ťupová se aktivně podílela na řešení celé řady výzkumných úkolů v oblasti hodnocení interakcí léčiv s placentárními transportéry. Kromě toho se i po lidské stránce stala nepostradatelnou součástí kolektivu jak na katedře farmakologie, tak v rámci naší výzkumné skupiny a získala si řadu přátel nejen mezi svými kolegy v rámci postgraduálního studia, napříč fakultními pracovišti, ale též na pracovištích zahraničních, se kterými měla možnost spolupracovat.

V Hradci Králové, 29.9.2020

doc. PharmDr. Martina Čečková, Ph.D.

(školitelka PGS studia Mgr. Ťupové)

