

## Posudek oponenta habilitační práce

**Uchazeč:** PharmDr. Andrej Kováčik, Ph.D.

**Habilitační práce:** Modelové systémy jako nástroj pro studium kožní bariéry a transdermálního podání léčiv

**Oponent:** doc. RNDr. Pavel Doležal, CSc.

**Pracoviště oponenta:** Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, Katedra farmaceutické technologie

### Úvod

Habilitační spis tvoří desetistránkový úvod a soubor výše impaktovaných 15 článků experimentálního zaměření z let 2014-2020. Jedna další publikace, věnovaná současnému stavu v oblasti transdermálních přípravků, je určena široké české farmaceutické veřejnosti, další je významnou zahraniční přehledovou prací šířeji pojednávající problematiku (trans)dermálního podání léčiv. Celý spis je technicky výborně zpracován. Všechny experimentální práce jsou informačně velmi obsažné a inspirativní, proto se publikačně uplatnily vesměs ve významných odborných časopisech. Impaktní hodnoty těchto časopisů na úrovni až IF 8 představuje v dané výzkumné oblasti práci nadprůměrných až vynikajících parametrů (první kvartil nově uplatňované klasifikace odborných časopisů).

Z formálního hlediska, po pečlivě sestavených částech Obsah a Zkratky, následuje 10ti stránková kapitola 1 Úvod. V ní je sepsán a s pomocí 3 původních obrázků představen velmi stručný přehled základních pojmů z oblasti stavby a vlastností kůže, modelových soustav kožní bariéry a transdermálního podání léčiv. Tento přehled využívá celkem 73 dobře vybraných odkazů. Dalších 74 odkazů je následně využito v následující části, totiž na 15 stranách komentářů k vybraným odborným pracím habilitanta.

Vzhledem k zaměření celého spisu na modelové struktury kůže, resp. epidermis a její rohové vrstvy, jsou podle mého názoru v úvodní části práce příliš potlačeny některé informace, zejména o biologicko-imunologickém charakteru kožní bariéry. Jejich uvedením by potom více vynikl přístup autora ke studovaným strukturám jako modelovým, jak zcela správně vyjadřuje název habilitačního spisu.

Vlastní jádro spisu, ale určitě i více než pětadevadesát procent jeho experimentálně profesionálního a intelektuálního obsahu, představují prvoautorské a spoluautorské práce habilitanta. Mezi stránkami 18 až 32 jsou logicky, stručně a jasně vysvětleny a komentovány hlavní výsledky následně přiložených publikací. Habilitační spis tak má rozsah 228 stran.

Všechny ve spisu zahrnuté publikace prošly obvyklým, vesměs náročným recenzním řízením v časopisech fyzikálně-chemického, biochemického a chemického zaměření a mají nezpochybnitelnou kvalitu.

Protože je v nich uloženo obrovské množství experimentální, interpretační práce i náročné práce s textem, snažil jsem se jako oponent nahlédnout na předložený soubor publikací z hlediska reálného podílu autora. K tomu velmi dobře posloužila ve spisu zařazená kapitola 4, v níž je tento podíl samotným autorem přehledně deklarován. Jako oponent jsem si k tomu poznamenal některá výčtově formální data.

Na jedné práci je uvedeno od dvou do jedenácti spoluautorů, průměrem tedy asi 6 spoluautorů. V takových relativně malých pracovních týmech lze podíl jednotlivců poměrně dobře vyjádřit. U šesti prací je přitom habilitant prvním autorem. Na všech dalších publikacích se podílel velice všestranně, konkrétněji například v oblasti chemické syntézy, při realizaci nejméně sedmi náročných experimentálních metodik (IČ, Rtg, NMR), v oblasti přípravy modelových membrán i provedení permeačních pokusů. Vždy se také podílel na interpretaci získávaných výsledků a spolupracoval při sepsání, případně dalších revizí všech rukopisů. Tím získal a posléze samostatně prokazoval znalost v oblasti pokusného plánu a schopnost interpretace výsledků v širších souvislostech.

### **Připomínky**

Ve snaze nepřehltnout habilitaci podružnostmi jsou odstavce i obrázky v kapitole 1. Úvod podle mého názoru až příliš zjednodušený. Proto uvádím:

1. Dermis má dvě morfologicky a částečně i funkčně rozdílné dvě etáže (pars papillaris, pars reticularis), což na s. 7 a s. 8 není nijak zmíněno
2. Mechanoreceptory ani melanocyty nepatří k dendritickým buňkám (viz s. 8, s. 9)
3. Stratum spinosum má v češtině terminologicky dvě možné varianty, totiž vrstva ostnitá, resp. trnitá (viz s. 8, s. 9)

4. Keratinocyty se dělí jen ve stratum basale (srovnej s. 9, druhý odst. odspodu)
5. Pro vznik a vývoj epidermis má zásadní význam epidermo-dermální spojení, v textu a na obrázcích není zmíněno.

### **Dotazy k obhajobě**

Rozumím tomu, že jádro habilitačního spisu jednoznačně spočívá ve studiu epidermálních lipidů, přesto se domnívám, že i v kapitole 1. Úvod mohla být stručně ale výstižně zmíněny role:

- a) kyselého pláště kožního na chování lipidů rohové vrstvy epidermis,
- b) bakteriálního osídlení (mikrobiomu) kožního povrchu na kvalitu na bariérové vlastnosti epidermis, případně vlastnosti celé dermis,
- c) role stratum compactum epidermis,
- d) kožních adnex (potních a mazových žlázek) na vlastnosti kůže,
- e) role imunitního systému v živé kůži.

Předpokládám, že k těmto otázkám může být směřována diskusní část obhajoby.

V rámci všech v habilitačním spisu soustředěných prací musel uchazeč prokázat nejen organizační schopnosti a koncepční náhled, ale také schopnost týmové spolupráce, která je v daném oboru správnou a dnes jedinečnou možnou cestou. A to nejen v rámci katedry či fakulty, ale také při mezifakultních spolupracích. Významnou je také skutečnost, že v rámci výzkumné skupiny Skin Barrier Research Group získal přímé kontakty a přístup na špičková zahraniční pracoviště. Všechny výše zmíněné pozitivní atributy jednoznačně kvalifikují uchazeče k dosažení další akademické hodnosti.

Výsledky předložené habilitační práce jsou velmi zajímavé a z vědeckého hlediska přínosné. Zařazují PharmDr. Andreje Kováčika Ph.D. k renomovaným pracovníkům v dané oblasti nejen v rámci Univerzity Karlovy, ale určitě i v měřítku evropském.

### **Závěr**

Habilitační práce PharmDr. Andreje Kováčika, Ph.D. s názvem Modelové systémy jako nástroj pro studium kožní bariéry a transdermálního podání léčiv nadstandardně **splňuje** požadavky kladené na habilitační práce v oboru farmaceutická technologie.

V Hradci Králové dne 15.9.2021

doc. RNDr. Pavel Doležal, CSc.