

**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**  
Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Autor/ka práce: **Hana Leblochová**

Vedoucí práce: Doc. RNDr. Veronika Opletalová, Ph.D.

Rok obhajoby: 2010

Oponent/ka: Doc. PharmDr. František Štaud, Ph.D.

Název práce:

**Transport of ion channel blockers across the blood-brain barrier in vitro**

---

Rozsah práce: počet stran: 122, počet grafů:                   , počet obrázků:                   ,

počet tabulek:                   , počet citací: 48

Práce je: experimentální

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

Případné poznámky k hodnocení:

Dotazy a připomínky:

v diplomové práci oceňuji velké množství výsledků získaných na zajímavém a aktuálním experimentálním modelu. Zpracování a prezentaci dat ale mohlo být věnováno více úsilí, konkrétně:

- zcela chybí statistická analýza získaných výsledků
- u některých grafů chybí směrodatné odchylky a hodnoty p (popř. statistická významnost) - validita takto prezentovaných výsledků je značně omezena
- u obrázků v kapitole 3 jsou v legendě uvedeny zkratky CA, CB, CC....o co se jedná?
- na všechny grafy a tabulky musí existovat odkazy z textu, v této diplomové práci tomu tak není
- číselné údaje v tabulkách jsou zaokrouhleny na 1-5 platných číslic; ve vědeckém textu je obvyklé zaokrouhlovat maximálně na 2-3 platné číslice.

U obrázku 1.3. je uveden chybný literární odkaz.

Otázky k diskusi:

Máte jistotu, že Vaše buňky exprimují P-gp? Jak se to dá ověřit? V textu uvádíte "low P-gp expression was reported for cell line ECV304", ale bez literárního odkazu!

U substrátů membránových transportérů je důležité uvažovat nad použitou koncentrací. Proč jste pracovali zrovna se 100uM. Řada transportérů je při této koncentraci již saturována. Máte představu, jakou  $K_m$  má na buněčném modelu fenobarbital na P-gp transportéru?

Nejsem si úplně jist co máte na mysli v následujícím tvrzení: "Since it is also known that verapamil can also induce P-gP functionality (opět chybí citace!), this should be verified before the direct link between the increase of phenobarbital permeability and P-gP functionality in this model is drawn." Můžete vysvětlit?

Fenobarbital uvádíte jako inhibitor iontového kanálu - můžete toto tvrzení upřesnit? Jaký je mechanismus účinku u barbiturátů?

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

V Hradci králové dne 2010-05-19

.....  
podpis oponentky / oponenta