



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

500 05 Hradec Králové, Heyrovského 1203, Česká republika, <http://www.faf.cuni.cz>
tel. +420495067111, fax +420495518002

ŠKOLITELSKÝ POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE

Kandidátka: Mgr. Daniela Číhalová

Téma práce: *Interakce inhibitorů cyklin-dependentních kináz s ABC efluxními transportéry in vitro: vliv na mnohočetnou lékovou rezistenci v protinádorové terapii*

Školitel: Prof. PharmDr. František Štaud, Ph.D.

Konzultant: PharmDr. Martina Čečková, Ph.D.

Mgr. Daniela Číhalová nastoupila do prezenční formy doktorského studia oboru Farmakologie a toxikologie FaF UK v říjnu 2011, téhož roku, kdy ukončila studium oboru farmacie na stejné fakultě. Mgr. Číhalová studovala v prezenční formě do září 2015, od října 2015 přešla do kombinované formy studia. Během prezenčního studia složila v letech 2012-2013 čtyři dílčí zkoušky a v únoru 2014 pak státní doktorskou zkoušku.

Vzápětí po svém nástupu na PGS podala Daniela v říjnu 2011 návrh na tříletý grant GAUK, který byl přijat k financování a úspěšně dokončen v r. 2014. Od počátku svého studia se kandidátka zapojila do výzkumných prací Skupiny experimentální farmakologie a lékových interakcí, konkrétně do projektu hodnocení lékových rezistencí u nádorových buněk a studia ovlivnění transportéry zprostředkované rezistence pomocí nových látek ze skupiny inhibitorů cyklin-dependentních kináz.

Daniela byla schopná si velmi rychle osvojit metody práce s buněčnými kulturami, akumulace fluorescenčních substrátů ABC transportérů, a to jak s následnou rutinní analýzou na fluorimetru, tak s hodnocením na průtokovém cytometru, kde přispěla i k optimalizaci metody. Stejně tak velmi rychle zvládla používané metodiky transportů přes buněčné monovrstvy, qRT-PCR, antiproliferativních studií a hodnocení účinku kombinace protinádorových látek metodou kombinačního indexu Chou-Talalay. Řadu používaných metod studentka v průběhu svého působení dále rozvinula a do svého výzkumného projektu navíc z vlastní iniciativy začlenila i hodnocení faktorů rezistence a zvrátů rezistence u transportéry exprimujících linií.

Po roce a půl studia, v říjnu 2013 odjela na půlroční zahraniční stáž na University of Nijmegen v Holandsku, kde pracovala v týmu Prof. Franse Russela a rozšířila spektrum ovládaných metodik o studium lékové interakce na ABC transportéry exprimujících membránových vezikulech izolovaných z transfekovaných HEK 293 buněčných linií i Western blotting.

Započatému tématu hodnocení interakce CDKi s ABC lékovými transportéry se Daniela věnovala i po svém návratu ze zahraničí, kdy se zaměřila především na látky v pokročilé fázi klinického zkoušení, palbociclib a dinaciclib.

Výsledky své práce prezentovala kandidátka na řadě zahraničních i domácích konferencí, na nichž s úspěchem prezentovala celkem 10 posterových sdělení a 5 ústních prezentací.

Během svého studia se Daniela projevila jako velmi pracovitá, zodpovědná a spolehlivá studentka s vědeckým západem a velmi aktivním přístupem k řešení experimentálních úkolů, rozvoji metodik i zpracování získaných výsledků. Výsledky své práce kandidátka dosud publikovala ve 4 odborných publikacích v časopisech s IF s celkovým IF 14,8, přičemž u tří z těchto prací je studentka první autorkou. Tři další práce (dvě experimentální, jedna přehledová) jsou v tuto chvíli ve fázi finalizace. O špičkové kvalitě práce studentky svědčí mimo jiné i získání ocenění na dvou zahraničních konferencích, kdy na FEBS Special Meeting 2014 v Innsbrucku studentka získala za svou posterovou prezentaci „ABC2014 Young Investigator Award“ a na 13th European ISSX Meeting 2015, v Glasgow pak „Predoctoral Poster Awards Competition“. Závěrem mohu konstatovat, že Mgr. Číhalová se stala platnou členkou Výzkumné skupiny experimentální farmakologie a lékových interakcí, aktivně přispěla k řešení celé řady výzkumných úkolů v oblasti hodnocení farmakokinetických lékových interakcí s inhibitory cyklin-dependentních kináz. Kromě toho i po lidské stránce velmi zapadla do kolektivu naší výzkumné skupiny a pro svůj přátelský přístup a smysl pro humor se stala velmi oblíbeným a již nyní postrádaným členem celé katedry.

V Hradci Králové, 10.2.2016

Prof. PharmDr. František Štaud, Ph.D.
PharmDr. Martina Čečková, Ph.D.