

**UNIVERZITA KARLOVA**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra farmacie a toxikologie

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Autor/ka práce: **Kateřina Erbenová**

Vedoucí/školicel/ka práce: PharmDr. Martina Čečková, Ph.D.

Rok obhajoby: 2017

Konzultant/ka práce:

Oponent/ka práce: PharmDr. Lukáš Červený, Ph.D.

Název práce:

**Studium interakce antiretrovirotika maraviroku s lékovými transportéry ABCB1 a ABCG2**

---

Rozsah práce: počet stran: 44, počet obrázků: 21, počet tabulek: 4, počet citací: 51

Práce je: experimentální

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

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Diplomovaná práce je dobře strukturovaná a obsahuje všechny důležité informace pro pochopení hypotézy, cílů a výsledků. V diskusi autorka na vysoké úrovni a vlogické sledu diskutovala své dosažené výsledky v kontextu současného vědění. V práci se vyskytlo pouze minimum formálních či gramatických chyb, které ale neměly vliv na výsledné hodnocení, např.:

1. v seznamu zkratk - Evropská léková agentura (jméno velké písmeno na začátku) český název FDA je "Úřad pro kontrolu potravin a léčiv"
2. v anglickém abstraktu je chybně "syndromme"
3. str. 5: chybný odkaz na autory Invitrogen
4. str. 9: NRTI léčiva jsou fosforylována (správně fosforylována)
5. u obrázku 15 je zbytečné uvádět hladiny významnosti, nikde nebyl pozorován statisticky významný efekt, obdobně i u obrázku 16, 17, kde je nadbytečné uvedení \*;  $p < 0,05$ . Navíc se jedná o český text, kde se užívá desetinná čárka a nikoliv tečka.

Dotazy a připomínky:

1. Na str. 7 uvádíte, že kombinovaná antiretrovirální terapie by měla být zahájena ihned u HIV pozitivních pacientů. Dříve obecně platilo, že byla HIV terapie zahajována (vyjma těhotných žen) až v momentě poklesu CD4 buněk pod jistou hraniční hodnotu (350/mm<sup>3</sup>).

Kdy tedy došlo ke změně v přístupu v terapii HIV a je tento postup akceptován veškerými medicínskými/zdravotními agenturami (EMA, WHO apod.)?

2. Na straně 9. uvádíte NRTI léčivo telbivudin a z kontextu vyplývá, že se jedná o léčivo proti HIV. Je tomu opravdu tak?

3. Musí být veškerá léčiva ze skupiny NRTI vždy trifosforylována? Nejsou tam nějaké výjimky?

4. V abstraktu uvádíte, že maravirok je jednou z důležitých komponent antiretrovirální terapie, ale v kapitole 3.5. píšete, že je používán až jako léčivo druhé volby a pouze pro CCR5 tropní HIV infekci. Bylo by možné na příkladu spotřeby maraviroku dokumentovat jeho využití v terapii?

5. Jak je definovaný transportní poměr dle ITC? Odpovídá Vámi počítaný efluxní poměr definici? Vzhledem k jasnému zapojení endogenních transportérů v transportu maraviroku by mělo být počítáno tzv. "net efflux ratio". Jaká je jeho hodnota pro transport maraviroku přes MDCKII-ABCB1 a MDCKII-ABCG2?

6. Co myslíte pojmem absolutní biodostupnost? A pokud není FK maraviroku na koncentraci závislá, jak je možné, že při podání dávky 100 mg je absolutní biodostupnost 23 % a pro dávky 300 mg se předpokládá ve výši 33%?

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

V Hradci králové dne 15.5.2017

.....  
podpis oponentky / oponenta