



ŠKOLITELSKÝ POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE

Kandidát: Mgr. Josef Řezníček

Téma práce: *Interakce antiretrovirotik s lékovými transportéry; vliv na farmakokinetiku*

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

Konzultant: doc. PharmDr. Martina Čečková, Ph.D.

Mgr. Josef Řezníček nastoupil do prezenční formy doktorského studia v oboru Farmakologie a toxikologie na Katedru farmakologie a toxikologie FaF UK v říjnu 2012 poté, co v též roce ukončil studium Farmacie na stejně fakultě.

Vzápětí po svém nástupu na PGS se student zapojil do výzkumu Skupiny experimentální farmakologie a lékových interakcí, přičemž jeho hlavním zaměřením bylo studium interakcí antiretroviroválních látek s lékovými efluxními transportéry a jejich vliv na celotělovou a orgánovou farmakokinetiku. V říjnu 2012 podal návrh na tříletý grant GAUK s názvem „*Interakce antiretroviroválních léčiv s SLC lékovými transportéry in vitro*“, který byl přijat k financování a úspěšně dokončen v r. 2015. Zároveň byl také členem řešitelského kolektivu projektu GAČR s názvem „*Transplacentární farmakokinetika antiretroviroválních léčiv; interakce s efluxními transportéry*“. Během doktorského studia složil čtyři dílčí zkoušky a v listopadu 2015 pak i státní doktorskou zkoušku.

Josef Řezníček byl schopný si velmi rychle osvojit metody práce s buněčnými kulturami, qRT-PCR, akumulační experimenty s fluorescenčními substráty ABC transportérů a sám pak optimalizoval akumulační studie s fluorescenčními i radioizotopy značenými substráty vybraných SLC transportérů, konkrétně MATE1, OCT1 a OCT2. Stejně tak velmi rychle zvládl používat metodiky transportů léčiv přes buněčné monovrstvy, kde rovněž výrazně přispěl k zavedení a optimalizaci této metodiky pro dvojitě transfekované buněčné linie exprimující MATE1 spolu s OCT1 či OCT2. V průběhu studia pak Josef rozšířil své portfolium používaných metod o *in vivo* a

in situ přístupy na potkanech, které zahrnovali duální perfúzi potkaňní placenty i studie celotělové farmakokinetiky a farmakokinetických interakcí na úrovni střevní absorpcí i renální exkrece. Pro studii týkající se střevní absorpcí pak Josef zavedl i metodu kultivace intestinální linie Caco-2 na buněčných insertech Transwell a následné transportní studie.

Aktivní přístup Mgr. Řezníka k vědecké práci se samozřejmě promítl i do počtu a kvality jeho publikací. K dnešnímu dni je autorem nebo spoluautorem šesti publikací (4x první autor, celkový IF = 20,24), své výsledky aktivně prezentoval na čtyřech zahraničních a téměř desítce domácích konferencí. Jeho posterové prezentaci s názvem „*Efavirenz decreases renal excretion of lamivudine through inhibition of OCT1, OCT2 and MATE1 drug transporters*“ bylo uděleno čestné uznání v soutěži o nejlepší posterová sdělení na 65. Farmakologických dnech v Praze v roce 2015.

Závěrem mohu konstatovat, že Mgr. Řezníček byl vědecky i lidsky, výbornou součástí naší výzkumné skupiny, a jeho působení na Katedře farmakologie a toxikologie je spojeno s rozšířením metodického portfolia a vědeckého záběru.

V Hradci Králové 2018-09-14

prof. PharmDr. František Štaud, Ph.D.
doc. PharmDr. Martina Čečková, Ph.D.