

Vysoká škola: **Univerzita Karlova v Praze**... Fakulta:.....**1. lékařská fakulta**

Pracoviště: ..**Ústav soudního lékařství a toxikologie**.. Ak. rok:.....**2018/2019**.....

POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE

jméno**Mgr. Tomáš Hložek**

obor**Farmakologie a toxikologie**.....

Název disertační práce:

.....**Disposition and metabolism of cannabinoids**.....

Školitel: doc. Ing. Marie Balíková, CSc.

Hodnocení:

Autor zpracoval práci na několik relativně velmi citlivých témat tvořících jeden větší celek zaměřený na kanabinoidní látky. Tento celek je zajímavý nejen klinicky, ale také teoreticky a práce má v tomto směru bezesporný vědecko-výzkumný přínos a originalitu. Autorka se nevyhýbal ani doposud lehce kontroverzním tématům spojených s praktickými implikacemi výsledků podobných studií např. pro forenzní praxi obecně, případně specificky pro oblast bezpečnosti v dopravě. Oceňuji přitom střízlivý a věcný způsob formulací a úspornost, kterých dosáhl při současném zachování srozumitelnosti závěrů a zaujetí jasného postoje. Práce jako celek přitom stojí na komentovaném způsobu vypracování vycházejícího z již publikovaných prací. Nutno podotknout úspěšně publikovaných v kvalitních časopisech.

Teoretická část:

Teoretická práce je provedena (s ohledem na zvolený způsob vypracování disertační práce) standardně a respektuje plně zvolené téma. Je tedy po částech vztažena k jednotlivým čtyřem hlavním ohniskům a komentovaná část pak vzájemně tyto části propojuje do konzistentního celku a dává práci širší rámec. Autor zde prokázal svoji schopnost dobře zpracovat velký objem zdrojové recentní literatury a úspornou formou (přitom kvalitně a přehledně) provést přehled podstatného ve vztahu ke každému ze čtyř hlavních tématu. Dobře je zvolena struktura a čtenář je přiměřeně seznámen se

základními koncepty. Spokojen jsem také se zvládnutím terminologie, která je složitá právě tím, že výsledky práce hrubě překračují v aplikačních důsledcích obor toxikologie a nebývá obvyklé, setkat se s takto dobře zvládnutým mezioborovým slovníkem vyžadujícím reflexi vývoje příbuzných oborů, včetně samotné adiktologie v její klinické části. Netuším, zda se tak dobře setkalo důsledné vedení disertační práce a její propojení s prací školitele a/nebo se jednalo o výjimečné nasazené školence, ale skutečně toto není obvyklé, aby byla takto zdařile terminologicky i teoreticky reflektována tak široká база, na které je nutné téma, jako kanabinoidy stavět a zkoumat.

Empirická část práce:

Jak již bylo naznačeno, disertační práce stojí na celkem čtyřech hlavních tématech dokumentujících hlavní výstupy v publikované podobě, tedy (a) stanovení farmakokinetických profilů THC, CBD po jejich jednotlivém a kombinovaném podání potkanům s ohledem na podání obvyklá u člověka (podání inhalační, perorální a subkutánní), (b) sledování časového profilu hladin THC v séru rekreačních a chronických uživatelů konopných drog, (c) farmakokinetiky nových syntetických kanabinoidů (SK) a THC po subkutánním podání experimentálním potkanům a (d) extrakci fyto-kanabinoidů rostlinného materiálu, konkrétně z květenství *Cannabis sativa*. Všechny základní části jsou popsány odpovídajícím způsobem a dobře strukturovány. Aplikace zvolených metod i schopnost s nimi zacházet je na velmi dobré úrovni a autor velmi přesvědčivě dokládá svoji akademickou erudici.

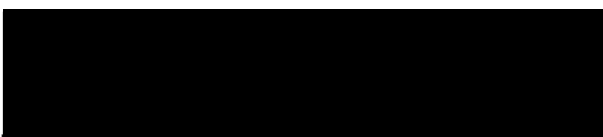
S ohledem na témata práce si dovoluji formulovat tři otázky pro obhajobu a ocenil bych, pokud by se k nim mohl autor vyjádřit a synteticky propojit své výsledky s literaturou a osobním názorem na možný výzkumný směr a vývoj:

- a) Jak perspektivní pro další výzkum tématu farmakokinetiky kanabinoidů vnímá propojení toxikologické perspektivy s výzkumem specifických endofenotypů u uživatelů těchto látek? Domníváte se, že zde může epigenetika přinést nějaké zajímavé posuny a proč?
- b) Domníváte se, že ze současných poznatků lze odvodit pravděpodobnost, že bude možné vytvořit spolehlivější modely pro proces testování a hodnocení hladin THC v krvi ve vztahu k míře ovlivnění kognitivních funkcí? Tedy domníváte se, že se postupnými kroky můžeme dostat ke spolehlivějšímu stanovení míry ovlivnění ve vztahu ke zjištěným hladinám? Nebo se spíše přikláníte k názoru, že míra variability je tak vysoká a vliv mnohých z faktorů příliš obtížně predikovatelný, aby spolehlivější model bylo možné vytvořit?
- c) V návaznosti na předchozí, druhou otázku mě zajímá, zda vidíte nějakou možnost praktického řešení u řízení motorových vozidel a obsluhy nebezpečných strojů a zařízení, pro oblast rozlišení rekreačních a chronických uživatelů. Tedy zda z perspektivy svého oboru vidíte praktickou možnost, jak řešit forenzní důsledky úskalí praktického posuzování těchto uživatelů, aniž bych musel volit zjednodušující a v praxi málo efektivní strategie např. nulové tolerance atd.

Závěr:

Pan magistr Hložek jednoznačně dle mého názoru prokázal, že dokáže samostatně pracovat s odbornou literaturou, navrhnout a provést výzkumnou studii v intencích požadavků kladených na disertační práce. Prokázal velkou míru tvůrčích schopností, pečlivosti a kritického uvažování a zdařile se zhostil náročného interdisciplinárního tématu. Tedy dle mého názoru si zcela zaslouží hodnocení „prospěl“ a jeho práci mohu s klidným svědomím doporučit k dalšímu procesu obhajoby.

Disertační práci doporučuji k obhajobě.

.....


Prof. PhDr. Michal Miovský, Ph.D.
Klinika adiktologie 1. LF UK a VFN

VPraze ... dne ...1. srpna...2019...