POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE

Mgr. Tomáše Hložka

Dispozice a metabolismus kanabinoidů.

Dizertační práce Mgr. Tomáše Hložka je zaměřena na výzkum kanabinoidů, resp. fytokanabinoidů a některých syntetických kanabinoidů. Práce je složena ze čtyř tématických okruhů: (i) farmakokinetika delta-9-tetrahydrokanabinolu (THC) a kanabidiolu (CBD) u potkanů v závislosti na způsobu podání, (ii) časový profil THC u člověka (po inhalační aplikaci) a implikace pro bezpečnost v dopravě, (iii) farmakokinetický profil vybraných syntetických kanabinoidů u potkanů a (iv) extrakce a stanovení fytokanabinoidů v rostlinném materiálu.

Výsledky uvedeného výzkumu jsou vysoce aktuální a velmi zajímavé, publikované v kvalitních časopisech s průměrným impaktem 4,55. Zejména lze vyzdvihnout vysokou kvalitu výzkumu (metodik a postupů i výsledků a jejich zpracování) a možnost přímého praktického využití výsledků výzkumu v klinické a forenzní toxikologii i farmaceutické výrobní praxi. Například jedna z prvních (pravděpodobně vůbec první) publikací s průkazem konverze CBD na THC in vivo na potkaním modelu doplnila řadu předchozích klinických pozorování a může tak ovlivnit některé forenzní postupy, stejně jako další publikované farmakokinetické výsledky, jež najdou uplatnění i ve farmakoterapii s využitím konopí pro léčebné účely atp. Nová účinnější a ekologičtější/„zelenější“ metoda extrakce fytokanabinoidů může nalézt uplatnění ve fytofarmacii i ve forenzní oblasti atd. Výzkum studenta je tedy vysoce kvalitní a užitečný.

Dizertační práce má formu komentované práce k publikacím, které jsou závěrečnou součástí textu. Samotná práce splňuje všechny požadované náležitosti, je napsána srozumitelně a přehledně, s minimem chyb.

Uvedu jen některé poznámky/doporučení k textu – např. místo „pulmonální aplikace“ se užívá výraz „inhalační aplikace“, místo „kanabinoidový receptor“ – „kanabinoidní receptor“ atp. U účinků CBD není mezi efekty uveden účinek

antispastický/snížení tonu kosterního svalstva atp. Obr. 9. a 10. uvedené v práci mají špatnou kvalitu rozlišení na hranici čitelnosti (v publikacích je kvalita dobrá) atp.

Doplňující otázky k diskuzi:

1) Jaká je v současné době v ČR limitní hodnota obsahu THC případně jeho metabolitů v krvi a/nebo v moči pro trestní odpovědnost řidiče v dopravě s nálezem THC ? Jak se tato hodnota běžně stanovuje? Jakou hodnotu/rozmezí hodnot byste navrhl vy a proč? //např. vzhledem k rozmezí limitních hodnot pro THC v krvi řidičů v rozmezí 0,3 – 3 ng/ml v Evropě (Watson a Mann, 2016)//

2) V práci uvádíte, že vámi zvolená kombinace pro extrakci fytokanabinoidů - deep eutectic solvent (DES) ve složení mentol: kyselina octová měla vyšší extrakční účinnost pro všechny testované kanabinoidy než klasická rozpouštědla, a že tato metoda je vhodná pro následné stanovení obsahu kanabinoidů v rostlinném materiálu, ne však pro získání jednotlivých kanabinoidů. Platí to pro všechny kombinace DES? nebo jen pro vámi zvolenou kombinaci mentol/kys. octová? Z dalších nových účinnějších extrakčních metod u fytokanabinoidů uvádíte užití tzv. supercritical fluid extraction (se superkritickým CO2 + ethanol). Je tato metoda vhodnější pro extrakci/izolaci jednotlivých kanabinoidů?

Publikace i samotná dizertační práce Mgr. Tomáše Hložka jasně prokazuje jeho předpoklady ke kvalitní samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu „PhD“ za jménem.

S pozdravem

PharmDr. Magdalena Šustková, CSc.
Ústav farmakologie 3. LFUK
Ruská 87, 100 00 Praha 10
Tel: 00420 605971849
Email: magdalena.sustkova@lf3.cuni.cz

V Praze dne 8. 8. 2019