

Název rigorózní práce **Hodnocení vlivu roskovitinu a jeho derivátů na expresi lékových transportérů in vivo**
Uchazeč **Mgr. Alice Mlčochová**
Oponent **PharmDr. Alejandro Carazo, Ph.D.**

Posudek oponenta rigorózní práce

Rigorózní práce (RP) Mgr. Mlčochové se věnuje studiu vlivu roskovitinu a dvěma jeho derivátů na expresi vybraných transportérů v buněčné linii LS 147T. Tato práce je velice zajímavá z důvodu současné situace ve farmakoterapii a vývoji resistance na léčiva v léčbě některých onemocnění. RP je dobře napsaná, popisuje současné znalosti o problematice a opírá se o relevantní citace, což potvrzuje že, vybrané téma je v současnosti relevantní.

Nicméně, kvalita této rigorózní práce by byla lepší, kdyby nechybělo pár zásadních informací. Není uvedena jak struktura roskovitinu, tak ani struktury studovaných látek. Diskuze o získaných výsledcích by mohla být rozsáhlejší, kdyby byly tyto informace uvedeny, protože i jen malé změny v molekulární struktuře mohou výrazně ovlivňovat farmakologické účinky molekul.

V textu dále existuje pár drobných gramatických chyb, které však neovlivňují celkovou kvalitu práce. Například v sekci 3.1., strana 14: vézt místo vést v druhém odstavci, a v posledním odstavci tito místo tyto. Další formální chyba je v seznamu použitého materiálu, kde se uvádí značky a země původu použitých přístrojů a chemikálií. Zde je chyba u centrifugy a některých dalších položek, a u některých pak chybí i země původu. Bylo by tedy vhodné sjednotit formát pro celý seznam, jinak působí negativně.

Otázky:

- Z jakého důvodu jste si vybrala tuto buněčnou linii?
- V práci popisujete, že by se tyto látky daly použít v terapii k překonání mnohočetné lékové resistance. Dále uvádíte, že derivát BP-14 by se dal používat jako experimentální léčivo pro léčbu hepatocelulárního karcinomu. Byly tyto látky testované i na jiných terapeutických cílech, případně pro jiná onemocnění?
- Koncentrace, které jste při experimentech používala, jsou velice rozdílné. Zmiňujete, že jste si vybrala tyto koncentrace dle IC50. Proč jste nepoužila stejné koncentrace při experimentech ve 24 a 48 hod.?
- Myslíte si, že jsou použité koncentrace fyziologicky relevantní?

Po úspěšném zodpovězení výše uvedených otázek, doporučuji RP komisi k obhajobě.