

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

Katedra farmakologie a toxikologie

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Autor/ka práce: **Beáta Repeřová**

Vedoucí/školitel/ka práce: PharmDr. Lukáš Červený, Ph.D.

Rok obhajoby: 2017

Konzultant/ka práce: --

Oponent/ka práce: PharmDr. Martina Čečková, Ph.D.

Název práce:

**STUDIUM VLIVU ANTIRETROVIRÁLNÍCH LÉČIV NA TRANSMEMBRÁNOVÝ  
TRANSPORT TENOFOVIRU DISOPROXIL FUMARÁTU PŘES MONOVRSTVU  
MDCKII - ABCB1 BUNĚK**

---

Rozsah práce: počet stran: 49, počet obrázků: 27, počet tabulek: --, počet citací: 55

Práce je: experimentální

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

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení: Předkládaná práce si klade za cíl hodnocení vlivu ABC efluxních transportérů na přestup TDF (tenofovir disoproxil fumarátu) přes buněčné membrány s použitím transportních studií na polarizovaných MDCK buněčných liniích. Práce je po obsahové stránce velmi dobře zpracována, teoretická část je optimálně strukturovaná a obsahuje velké množství relevantních informací ohledně HIV a léčby HIV pozitivních pacientů, stejně jako exprese, funkce a role P-glykoproteinu v lékových interakcích. Práce je i po estetické stránce velmi dobře zpracovaná a obsahuje jen minimum překlepů (např. "exluxné" v legendě obrázku 12). Členění kapitol je logické, design experimentů oddůvodněný a získaná data optimálně vyhodnocena a interpretována. K práci nemám zásadní výhrady, pouze několik připomínek a dotazů.

Dotazy a připomínky: Připomínky:

1) V seznamu zkratk zkratk vysvětlujete BCRP obecně jako "liekový efluxní transportér", myslím, že by bylo vhodné uvést i jeho klasifikaci jako ABCG2 transportního proteinu podobně jako je v seznamu správně definován P-glykoprotein. Podobně definice Caco-2 jako "bunkové linie" je poměrně obecné, vhodné by bylo uvést její tkáňový původ.

Dotazy

1. V legendě obr. 7 znázorňujícího modelový transport v linii exprimující efluxní transportér uvádíte, že "efluxní pomer testovanej látky v smere transportu BA/AB v šiestej hodine (r) je

větší ako jedna". Znamená to, že by takto transportovaná látka měla být substrátem daného transportního proteinu?

2. Ve výsledkové části na str. 28 uvádíte, že "rýchlosť BA transportu bola menšia než AB transportu, čo naznačuje možné zapojenie ďalšieho aktívneho transportéra do transferu [<sup>3</sup>H]TDF" Máte představu o který aktivní transportér by se mohlo jednat?.

3. V teoretické části uvádíte, že existují dva základní typy HIV viru, celosvětově rozšířený HIV1 a HIV-2, který je typicky lokalizovaný prevažně v západní Africe, přitom oba retroviry způsobují AIDS. Je nějaký rozdíl v průběhu a léčbě onemocnění způsobeného HIV-1 versus HIV-2? Je účinnost všech antiretrovirotik a zvláště pak tenofoviru (a jeho prekurzorům TDF a TAF) u onemocnění způsobeného oběma viry srovnatelná?

4. Dovedla byste na základě Vašich výsledků i rešerší získaných informací odhadnout možný význam transportu TDF pomocí P-gp a míru rizika vzniku klinicky relevantních lékových interakcí?

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

V Hradci králové dne 27.5:2017

.....  
podpis oponentky / oponenta