

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

Katedra farmakologie a toxikologie

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Autor/ka práce: **Bc. Michaela Jahodová**

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

Konzultant/ka práce: ---

Rok obhajoby: 2017

Oponent/ka práce: PharmDr. Ivan Vokřál, Ph.D.

Název práce:

**In vitro a ex vivo studium lékových interakcí antiretrovirálních látek na střevních ATP-vázajících lékových transportérech**

---

Rozsah práce: počet stran: 47, počet obrázků: 7, počet grafů: 5, počet tabulek: 0, počet citací: 88

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) Presentace výsledků: velmi dobrá
- f) Diskuse, závěry: výborné
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Práce paní Bc. Michaely Jahodové se zabývá studiem lékových interakcí antiretrovirálních látek na ATP-vázajících lékových transportérech za využití in vitro (Caco-2) a ex vivo (ultratenké intestinální řezy) technik. Je napsána přehledně, čtivě, stručně a bez zbytečného balastního textu. V práci je jasně stanovena hypotéza, cíle práce, které jsou v experimentální části splněny. K práci mám však několik komentářů a připomínek. Na studentku dále několik dotazů na body, které mi v práci nebyly jasné.

Dotazy a připomínky:

Připomínky:

1. v práci se vyskytují některé články nestandardně citované. Konkrétně se jedná o:
  - Collection, S. (2016) - měla být citována jako Bal V.S. and Lord C. (2015)
  - Transporters A.C. (2010) - měla být citována jako Zhou J. (2010) s tím, že jde o knihu a vydavatelství by nemělo být Business ale Humana Press.
  - Life, S. G. S. & Services S. (2011) - měla být citována jako SGS Life Science Services (2011)
  - W. M. & S. W. (2016) - měla by být citována jako Manosuthi W., Wiboonchutikul S. and Sunghanuparph S. (2016)
2. některé odkazy v citacích (DOI) jsou nefunkční.

3. Na stránce 14. je zmiňována zkratka NBD. Tato zkratka není nikde vysvětlena.
4. V seznamu chemikálií jsou některé uvedené včetně dodavatele, některé nikoliv.
5. Krebs-Henseleit pufr není v práci přesně definován. Existuje mnoho modifikací tohoto pufru a tak by byla definice složení v tomto případě vhodná.
6. Str. 27. Experiment nebyl povolen Etickou komisí, ale Odbornou komisí pro zajišťování dobrých životních podmínek pokusných zvířat a to pod číslem MSMT-8358/2016-14.
7. V textu se občas vyskytují formulace typu "se udělalo". Bylo by lepší formulovat věty typu "bylo uděláno".
8. V textu práce jsem nenalezl, jak byla normalizována data z ex vivo experimentů. Zda tzv. na protein, nebo na mokrou/suchou váhu řezu.
9. Str. 34. U výsledku ex vivo akumulační studie není z textu jasné, co znamená zvýšení akumulace na hodnotu např. 2,42. Resp. není jasné, s čím se porovnává. To vyplývá až z níže zobrazeného grafu.

Dotazy:

1. Co je to transepithelial electrical resistance (TEER), jak se měří, a existují nějaké referenční hodnoty?
2. Jaké jsou nevýhody metody ultratenkých tkáňových řezů?
3. Na straně 21 je zmiňována Ussingova komora. Na jakém principu toto zařízení pracuje a jaké má výhody oproti Caco-2 buňkám a ultratenkým tkáňovým řezům?
4. Může na střevní bariéře docházet k interakcím i na jiných strukturách, než jen efluxních transportérech?
5. Ze strany 28 není jasné jaký kráječ byl v práci použit. Zda MD4000 nebo MD6000. Jaký je mezi nimi rozdíl?
6. Na str. 17 je prezentováno 6 skupin antiretrovirotik. V odstavci o tenofovir disoproxil fumaratu je pak popisována ještě další skupina: Nukleotidové inhibitory reverzní transkriptázy. Lze to chápat tak, že jde o skupinu sedmou, nebo ji lze zařadit jako podskupinu k jedné z šesti již zmiňovaných?

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

V Hradci králové dne 25.05.2017

.....  
podpis oponentky / oponenta