

Název rigorózní práce **Studium topického podání cidofoviru in vitro**

Uchazeč **Mgr. Martina Sedláčková**

Oponent **PharmDr. Andrej Kováčik, Ph.D.**

### **Posudek oponenta rigorózní práce**

Charakterizace předkládané práce:

Rigorózní práce Mgr. Martiny Sedláčkové se zabývá studiem a hodnocením antivirotika cidofoviru a jeho topickým podáním na zdravou a nemocnou lidskou kůži. Práci autorka zaměřuje i na urychlení přechodu léčiva přes kůži, studuje význam akceleraantu DDAK. Spis je klasicky členěn; na začátku je vysvětlen cíl práce, dále pak teoretická část, která je srozumitelně konstruovanou a velmi čtivou rešerší o dané problematice, poté následuje část experimentální, která charakterizuje materiály a metody použité v experimentech. Dále následuje kapitola, ve které jsou popsány výsledky; kapitola s diskusí k dané práci je poměrně strohá, ale faktická. Práce je ukončena závěrem, kde studentka souhrnně popisuje výsledky své práce a diskutuje je s cílem práce. Mgr. Sedláčková si dala za cíl hodnotit průchod léčiva (cidofoviru z dílny prof. Holého) přes lidskou kůži, kterou i modelově poškodila. Množství léčiva, které prošlo do kožních vrstev (ať už bez akceleraantu nebo s ním), bylo hodnoceno pomocí permeačních experimentů, ze kterých studentka stanovila množství, koncentraci a dostupnost cidofoviru ve zdravé (poškozené) (epi)dermis. Výsledky permeačních studií jsou navíc doplněny o data popisující laterální difuzi cidofoviru. Z formální stránky má práce 5 obrázků, 14 grafů a 34 citací.

Návrhy, připomínky a komentáře:

Teoretická část práce je psaná věcně, kapitola je čtivá, z čeho lze usoudit zájem uchazečky o danou problematiku. Diskuse práce mohla být rozsáhlejší a mohla by více odkazovat na již provedené práce v dané problematice. V textu je poměrně málo pravopisných chyb a překlepů (např. str. 8, druhý odstavec, první věta); zkratka SC není v textu vůbec používána (pouze v grafech), podobně zkratka DDAIP. Obrázek 4 na str. 11 je ve skutečnosti obrázkem 5, podobně u grafů 8 (str. 25) až 13 (str. 34) je posunutě číslování (má být grafy 9 až 14).

Otázky do diskuze:

1. Proč byly pro experiment zvoleny koncentrace cidofoviru 0,3 a 3 %?
2. Byly všechny použité vzorky kůží vhodné pro provedení experimentu? Byly nějaké vzorky vyřazeny z experimentu na základě extrémně nízkých hodnot elektrické impedance?
3. Lze nějak vysvětlit prakticky stejné hodnoty množství léčiva v dermis u zdravé a poškozené kůže po aplikaci 1% disperze léčiva bez akceleraantu?
4. Systémový účinek se u cidofoviru po jeho topickém podání pravděpodobně nepředpokládá. Byly i přesto analyzovány akceptorové fáze, tj. bylo stanoveno množství cidofoviru v pufru, pro potvrzení nepostupnosti léčiva do systémového oběhu?
5. Jaké by měl mít topicky podávaný přípravek složení/strukturu v kontextu zkoušeného 1% gelu v citaci [1]? Jaké koncentrace cidofoviru v topické aplikaci se nabízí k dalšímu hodnocení?

Zhodnocení oponenta:

Závěrem oceňuji píli studentky, o čemž svědčí značné množství dat a vykonané práce v laboratoři. Práce je vhodným podkladem pro další hodnocení tohoto nadějného léčiva a jeho podání jinou než perorální cestou. Práce splňuje požadavky kladené na tento typ práce a proto ji doporučuji k obhajobě.