

**UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra Farmaceutické technologie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Denisa Houšková**

Vedoucí/školitel/ka práce: Dr. Georgios Paraskevopoulos,
Ph.D.

Rok obhajoby: 2020

Konzultant/ka práce:

Oponent/ka práce: PharmDr. Ondřej Holas, Ph.D.

Název práce:

Vliv generace polyamidoaminodendrimerů s ethylendiaminovým jádrem a aminoskupinami na periférii na (trans)dermální podání 5-fluorouracilu

Rozsah práce: počet stran: 59, počet obrázků: 21, počet tabulek: 1, počet citací: 58

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: výborná
- f) Diskuse, závěry: výborné
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení: Stručná jasná a přehledná práce. Množství drobných formálních chyb nepřesahuje míru obvyklou v podobném typu prací. Z výsledků je patrné, že za prací je velké množství systematické práce především na syntetické části. Práce navazuje na předchozí práci na této problematice a úpravou reakčních podmínek bylo dosaženo lepších výsledků výtěžnosti reakce a potenciálně látkám s lepším toxikologickým profilem

Dotazy a připomínky:

V práci se občas objevují slangovější výrazy jako např. reakce se nechala běžet. Toto však nijak nesnižuje hodnotu práce. Na některých místech jsem postrádal chemickou strukturu popisovaných látek. Např. v kapitole 3.2.2 je struktura enhancerů složitě popisována slovně, vzorec těchto látek by měl podstatně lepší vypovídací hodnotu. Ve vzorcích v praktické části je jistá nejednotnost. Někde je použita zkratka Boc jinde je chránicí skupina rozepsána strukturně. V práci postrádám reakční schémata, kde by byly na jednom místě uvedeny vstupní látky a výsledné produkty. Takto je čtenář nucen vyhledávat v textu. Ovšem při pohledu na velikost vzorců produktů vyšších generací je absence kompletních schémat pochopitelná. Obr. 14 není výsledkem této práce, proto by bylo vhodnější jeho zařazení do jiné kapitoly. V práci není uvedena použitá statistická metoda, ačkoliv jsou výsledky hodnoceny stran statistické významnosti.

Dotazy:

Jaké látky se používají jako inhibitory biotransformačních enzymů pro zvýšení biodostupnosti? (Str. 16)

Jsou nějaké klinicky používané nebo zkoušené přípravky pro transdermální podání proteinů nebo transdermální vakcinaci?

Pokud je u rezervoárových přípravků adhezivní vrstva nepropustná pro léčivo. Jak dochází k jeho uvolňování?

Co je strukturně Brij na str 27? Jedná se o jednu látku nebo strukturní typ?

Byly použity striktně inertní podmínky, jak je uvedeno na str 44?

Co je použito jako enhancer v referenčním přípravku Verrumal? Výsledky permeačních experimentů naznačují jeho dobrou účinnost.

Jaké bylo množství dendrimery použité v experimentu ve srovnání se studií na prasečí kůži, která je citována v závěru diskuse?

Existují v literatuře informace o biologickém osudu dendrimery po opakovaném podání?

Jedná se o poměrně stabilní molekuly a je zde jisté riziko kumulace v cílové tkáni.

Jaký je předpokládaný mechanismus účinku dendrimery jako enhancerů pro (trans)dermální podání? Předpokládáte že je léčivo navázáno na dendrimer jako nosič? Nebo mají dendrimery tu roli, že pouze mění bariérové vlastnosti kůže?

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

V Hradci Králové dne 28.5.2020

.....
podpis oponentky / oponenta