

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

Katedra farmakologie a toxikologie

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Rok obhajoby: 2021

Autor/ka práce: **Veronika Halodová**

Vedoucí práce: doc. PharmDr. Lukáš Červený, Ph.D.

Konzultant/ka: ---

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

Název práce: **In vitro a ex vivo studium lékových interakcí antivirotik na střevních membránových transportérech.**

Rozsah práce: 70 stran, 19 obrázků, --- tabulek, 128 citací

**Hodnocení práce:**

- |  |             |
|--|-------------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části:               | výborná     |
| b) Náročnost použitých metod:                                  | výborná     |
| c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost):   | velmi dobré |
| d) Kvalita získaných experimentálních dat:                     | výborná     |
| e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost):          | velmi dobré |
| f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy:              | výborné     |
| g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků:                | výborná     |
| h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů:            | výborná     |
| i) Splnění cílů práce:   | výborné     |
| j) Množství a aktuálnost literárních odkazů:                   | výborné     |
| k) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň):          | výborná     |
| l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | výborná     |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Diplomová práce studentky Veroniky Halodové se zabývá interakcí tenofoviru a jeho dvou proléčiv tenofovir disoproxil fumarátu a tenofovir alafenamid fumarátu na střevní bariéře. Je psána výstižně, srozumitelně a bez překlepů. Teoretická i praktická část je po obsahové stránce vyvážená. Lze vyzdvihnout i fakt, že práce obsahuje 128 citací, což považuji v porovnání s podobnými pracemi za nadstandard. Drobnou výtku bych měl pouze k metodické části, kde bych očekával informace o analytickém stanovení studovaných léčiv. Přihlížím však k tomu, že toto stanovení bylo provedeno ve spolupráci s jiným pracovištěm a studentka sama se jej neúčastnila. V práci mi chybí také informace o metabolismu studovaných léčiv, které jsou důležité pro pochopení prezentovaných výsledků ve výsledkové části.

Dotazy a připomínky:

Připomínky:

- některé obrázky by mohli mít lepší kvalitu a detailnější popis
- na str. 31 je popisována metoda "Precision-cut intestinal slices" pro přípravu řezů

z potkana. Při přípravě intestinálních řezů z potkaních tkání se ovšem neodstraňuje svrchní svalová vrstva, jak je v práci popsáno. Tato informace se opakuje i na straně 39.

- str. 33 - citace Solvo Biotechnology obsahuje v závorce zkratku "n.d". Dle mého názoru by tam měl být rok, kdy daná stránka byla citována.

- str. 40 - bylo by dobré uvádět, jak dlouho probíhala inkubace řezů v médiu.

- výsledky obecně - jedná se o diplomovou práci psanou v češtině. Popisky os u grafů bych tak očekával v jazyce práce. I když je ve vědecké komunitě obecně známo, co znamená slovo "blank", v práci to není nikde vysvětleno.

- v textu (např. str. 45, 50) se objevuje slovní spojení "buňky rPCIS" což může mylně vytvářet dojem že rPCIS je zkratka pro buněčnou linii.

Dotazy:

- na str. 14 uvádíte, že tenofovir je konvertován na aktivní formu tenofovir difosfát jen ve virem napadených buňkách. Dochází k této konverzi tedy za účasti pouze virových enzymů?

- Při podávání tenofovir alafenamid fumarátu je snížena, v porovnání s podáváním tenofovir disoproxil fumarátu, plazmatická koncentrace samotného tenofoviru o 90%. Liší se mezi těmito dvěma proléčivy také nějak intracelulární koncentrace aktivního metabolitu tenofovir-difosfátu?

- na str. 20 zmiňujete transportér PEPT1. Myslíte, že by bylo možné jej využít nějakým způsobem pro zvýšení biodostupnosti antivirotik, které špatně pronikají přes intestinální bariéru?

na str. 23 jsou zmíněny dva podtypy ABCB1. Konkrétně Pgp1 a Pgp3. Mohla byste uvést něco více o lokalizaci Pgp3 u člověka?

- Na str. 38 uvádíte, že jste použili potkaní jejunum. Proč zrovna tento úsek střeva? Má oproti ostatním nějaké výhody?

- v práci spekulujete, že sofosbuvir může přispívat ke zvýšené biodostupnosti prostřednictvím inhibice střevních ABCB1. Je něco známo o jeho inhibičních vlastnostech na ABCB1 transportérech?

**hodnocení, práce je: výborná**

**k obhajobě: doporučuji**

V Hradci Králové

26. května 2021

podpis oponenta/ky