

**UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra farmakologie a toxikologie

Studijní program: Farmacie

Posudek vedoucího / konzultanta diplomové práce

Autor/ka práce: **Veronika Halodová**

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

Rok zadání: 2019

Konzultant/ka práce:

Rok obhajoby: 2021

Název práce:

**In vitro a ex vivo studium lékových interakcí antivirotek na střevních
membránových transportérech**

Téma práce si autor/ka si vybral/a z nabídky katedry.

Práce s literaturou autora/ky byla Výborná.

Jazyková vybavenost autora/ky byla Velmi dobrá.

Invence autora/ky byla Výborná.

Iniciativa autora/ky byla Velmi dobrá.

Autor/ka pracovala s částečnou pomocí vedoucího, velmi zodpovědně.

Problémy, pokud se vyskytly, řešil/a s pomocí vedoucího.

Metodická zdatnost a zručnost autora/ky byla výborná.

Interpretace výsledků byla samostatná, s malými korekcemi.

Hodnocení výsledků v kontextu jiných prací bylo velmi zodpovědné.

Práce v kolektivu, kooperativnost autora/ky byla výborná.

Zpracování textu práce bylo samostatné, s malými korekcemi a bylo velmi pečlivé.

Grafická a jazyková úprava byla výborná.

Působení autora/ky na katedře bylo mimořádně přínosné.

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Slovní hodnocení, výrazné rysy autora/ky a práce:

Diplomová práce Veroniky Halodové navazuje na téma lékových interakcí na střevním P-glykoproteinu, které je dlouhodobě řešeno naší výzkumnou skupinou. Doposud jsme vždy testovali vliv určité skupiny látek na eflux modelových substrátů typu rhodamine123 či digoxin na přestup přes střevní bariéru. V rámci řešení diplomové práce Veroniky Halodové jsme však poprvé pomocí in vitro a ex vivo metodik testovali vliv P-glykoproteinu na přestup "nemodelových" klinicky relevantních látek přes buněčnou monovrstvu Caco-2 buněk a akumulaci v ultratenkých řezech. Pro tento účel jsme vybrali tenofovir disoproxil fumarát a tenofovir alafenamid fumarát, které jsou známými substráty P-glykoproteinu a zároveň nejsou metabolizovány cytochromem P450. Navíc jejich biodostupnost je při užití s tučnou stravou relativně nízká, a to 40, respektive 65 %. I přes neočekávaná uskalí ve formě významné hydrolýzy tenofoviru disoproxil fumarátu a nestability tenofoviru alafenamid fumarátu v ultratenkých řezech, problémy s analytickým stanovením a omezeními kvůli pandemii Covid-19 se Veronice podařilo vypracovat ucelenou práci, jejíž výsledky budou publikovány ve vědeckém časopisu s IF. Experimentální část práce Veroniky byla vypracovávána pod drobnohledem mgr. Huličiaka a text DP byl zase naopak řešen pod drobnohledem mým. Oba

hodnotíme práci Veroniky jako vynikající, i když občas by bylo dobré, aby Veronika pracovala klidněji a soustředěněji.

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

V Hradci králové dne 28.5.2021

.....
podpis