

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra farmakologie a toxikologie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2023

Autor/ka práce: **Kateřina Kejvalová**

Vedoucí práce: PharmDr. Lucie Smutná, PhD.

Konzultant/ka: -

Oponent/ka: doc. Jana Pourová, PharmDr., PhD.

Název práce: **Role lékových transportérů v aktivaci pregnanového X receptoru**

Rozsah práce: 59 stran, 16 obrázků, 5 tabulek, 66 a 4 internetové stránky citací

Hodnocení práce:

- | | |
|--|---------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části: | výborná |
| b) Náročnost použitých metod: | výborná |
| c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost): | výborné |
| d) Kvalita získaných experimentálních dat: | výborná |
| e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost): | výborné |
| 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:

Předkládaná práce se zabývá schopností rifampicinu a jeho metabolitů ovlivnit pregnanový X receptor a přináší i zajímavé mezidruhové srovnání. Dále nepřímo testuje podíl MDR1 transportéru na efluxu testovaných látek. Pro pokusy byla zvolena metodika in vitro za použití linie jaterních buněk HepG2. Tuto linii považuji za vhodně zvolenou, podobně jako uspořádání pokusů. Práce je napsána srozumitelně a přehledně, výsledky jsou řádně diskutovány. Práce je graficky hezky upravená a rozsahem odpovídá diplomové práci. Použité informační zdroje jsou recentní a většinou řádně citovány.

Dotazy a připomínky:

Teoretická část:

na str.21 je uvedeno: "Geny kódující MDR1 transportér a enzym CYP3A4 jsou lokalizovány v těsné blízkosti na stejném chromozomu...".

Dotazy k této informaci: Existuje zde genový polymorfismus a jak dalece může v běžné praxi ovlivnit farmakokinetiku léčiv?

Jsou při působení enzymových induktorů zvýšeny exprese obou struktur (MDR1 transportéru a enzymu CYP3A4) stejně?

Experimentální část:

Jsou známy reálné koncentrace metabolitů rifampicinu při léčbě? Odpovídají koncentracím použitým v pokusu?

Rifampicin je léčivo, které je podáváno opakovaně. Při léčbě je proto organismus vystaven rifampicinu a jeho metabolitům po delší dobu. Uvažujete o podobných pokusech, kde by byla inkubace buněk dlouhodobější?

Vzhledem k nalezeným mezidruhovým rozdílům, je k dispozici vhodný model in vivo pro metabolické studie?

Formální připomínky k citacím

citace 46 - uvedení autoři neodpovídají záznamu v databázi PubMed

citace 12, 15 a další - příjmení části autorů nejsou psána velkými písmeny (jak je tomu jinde). Podobně nejednotně jsou uvedena křestní jména autorů (plné jméno vs iniciály).

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

24. května 2023

podpis oponenta/ky