

OPONENTSKÝ POSUDEK NA DOKTORSKOU PRÁCI LENKY HORÁLKOVÉ "CHARACTERISATION OF RAT ALVEOLAR CELL LINE R3/1".

Oponentský posudek vypracoval Prof. MUDr. Zdeněk Fendrich, CSc, z Katedry farmakologie a toxikologie Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové

Oponovaná práce má celkem 83 stran textu a dokumentace. Obsahuje celkem 46 stran podrobného úvodu a popisu technik při studiu R3/1 buněk alveolárního typu. Pokračuje dále 10 stranami výsledků a diskuse a práce je doplněna cca 260 citacemi prací z nich bylo čerpáno. Zakončena je stručným Summary a obrazovým Apendixem.

Oponent je sice farmakolog a pracuje či pracoval v problematice studia tight junctions, jmenovitě však v enterocytech což je oblast poněkud rozdílnější než problematiky studovaná v této práci, což mělo za příčinu poněkud nesnadnou orientaci v textu vzhledem k množství použitých zkratek, kterých je téměř sto. Nicméně nakonec jsem byl schopen posoudit validitu oponované práce a musím konstatovat, že práce je na vysoké experimentální a odborné úrovni, čemuž odpovídají i publikace ve dvou impaktovaných časopisech z nich obzvláště European Journal of Pharmaceutical Sciences je považován za vedoucí evropský časopis pro publikace z farmaceutické technologie. To samo o sobě je nezpochybnitelným faktem, který předurčuje práci akceptovat jako doktorskou práci pro získání titulu PhD, samozřejmě po úspěšné obhajobě.

K práci mám několik připomínek či dotazů, které však dobrou úroveň práce nijak nezpochybňují.

(1) Chtěl bych se zeptat autorky, kde jsou uváděné tight junctions v epitelu či výstelce tracheobronchiálního kmene skutečně přítomny? Sám předpokládám, že nikoliv (?) v alveolární stěně, kam se dostane jen nepatrné množství exogenních substancí. Dostupnost substancí dostat se až do alveolů závisí především nikoliv na jejich fyzikálně-chemických vlastnostech ale spíše na jejich velikosti. Čím menší je velikost molekuly nebo částice tím lépe se látka dostane až do alveolů. Větší částice končí svoji cestu někde v průběhu tracheobronchiálního kmene. Přitom tight junctions jsou většinou v takových barierách kde je nutné chránit uvnitř uložené citlivé struktury od možná škodlivého vlivu zevního prostředí, jako např. struktury mozku od hydrofilních

toxinů intermediálního metabolismu aby se do mozku nedostaly, podobné je to i v případě ochrany zárodečného materiálu, tak jako ve varleti v tzv. Sertolli-Sertolli tight junctions, nebo v enterocytech kde je potřeba chránit celý organismus od některých toxických látek ať už hydrofilních, nebo lipofilních v lipofilních membránách které představují bariery jak proti hydrofilním tak lipofilním substancím, kde existují specifické bílkovinné struktury přítomné pouze v buněčných membránách, které jsou schopné vracet právě lipofilní toxiny nazpět do cirkulace z buněk, kde pak mohou být detoxikovány a nakonec vyloučeny. Tudíž ani se nedivím, že alveolární buněčné linie R3/1 nejsou při transportu studovaném v nejrůznějších biofarmaceutických nebo farmakokinetických studiích velmi účinné.

(2) Bylo by dobře dodržovat nová ustanovení pokud se týká standardního uvádění koncentrací, tedy hmotnostní (váhové) množství k objemu. V případě streptomycinu je koncentrace v pořádku, v případě penicilinu jsou místo váhového množství uváděny (mezinárodní) jednotky. V případě penicilinu by to snad tak problematické nebylo jako v případě uvádění tlaku (např. krevního) v paskalech, kde je stále uváděn rozměr mmHg, protože lékaři (alespoň většina z nich) není schopna si výsledky konvertovat do správného rozměru.

(3) I když autorka uvádí na začátku práce že celou práci vypracovala naprosto samostatně, přeci jenom si myslím že takto rozsáhlou (i po metodologické stránce) studií by sama nezvládla a že k tomu byl nezbytný školitel specialista. Opět tato poznámka neznamena zpochybnění odbornosti práce a schopnosti autorky.

Závěr: Práce a na jejím základě docílená mezinárodní interpretace jsou na tak vysoké technické a odborné úrovni, že mohu s klidným svědomím, za předpokladu úspěšně zvládnuté obhajoby, doporučit tuto práci přijmout jako velmi dobrý podklad pro udělení titulu PhD ve farmaceutické technologii.


Prof. MUDr. Zdeněk Fendrich, CSc.

V Hradci Králové, 26. 1. 2009