

**Posudek oponenta doktorské disertační práce Mgr. Antonína Libry, nazvané
„Studium transportních mechanismů léčiv v placentě a játrech“**

Mgr. Libra předkládá práci, která se skládá z úvodní kapitoly a z dalších šesti kapitol, kterými jsou publikace buď přijaté do tisku nebo v recenzním řízení. Poslední kapitolou je Souhrn, kde autor velmi zdařile sumarizuje presentované výsledky.

Je třeba zdůraznit, že problematika předkládané práce je vysoce aktuální a jak se ukazuje, přispívá spolu s problematikou metabolismu léčiv zásadním způsobem k pochopení principů, které určují farmakokinetiku léčiva. Proto jsou práce tohoto typu úspěšně publikovatelné v časopisech s vysokou hodnotou impaktního faktoru, jako je Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics (impakt faktor 2004 = 4,3). Metody, které autor zvolil, jsou adekvátní současnému stavu vědy v tomto oboru a využívají předností molekulárně biologických přístupů.

Výsledky, dosažené v práci, jsou na vynikající úrovni a není divu, že byly publikovány ve výše zmíněných periodících. Podařilo se např. úspěšně sledovat expresi P-glykoproteinu v placentě experimentálních zvířat a dokumentovat jeho participaci na farmakokinetických procesech u gravidních potkanů již od raného stadia. Kvalitními výsledky přispěl pak ke studii před nedávnem objeveného efluxního transportního systému BCRP, který je zásadně důležitý pro pochopení účinnosti či neúčinnosti terapie rakoviny prsu. V poslední práci se zajímal o jaterní transport, tentokrát kontrastní látky pro MRI. Zde aplikoval úctyhodnou baterii studií exprese řady transportních systémů a dospěl k závěru, že látka by mohla být méně akumulována v jaterních nádorové tkáni.

Práce je formálně vybavena velmi pěkně. Po poněkud rozpačitém začátku úvodních pasáží se autor věnoval svému oboru, kde prokazuje hluboký rozsah znalostí. Překlepů je minimum a práce je dobře zpracována. K práci a dané problematice mám jen dva dotazy či náměty do diskuse:

1. Na str. 7 v úvodu uvádíte mezi procesy probíhajícími v jaterní tkáni „detoxikaci“. Máte-li na mysli procesy probíhající za účasti enzymů metabolismu cizorodých látek, může často docházet i k aktivaci toxických látek. Možná, že bychom proto měli formulovat tuto větu poněkud přesněji.

2. U proteinu BCRP je známa jeho „spolupráce“ se systémem cytochromů P450. Mohl by se podílet protein BCRP na eliminaci potenciálních kancerogenů, produktů právě některých CYP?

Závěrem konstatuji, že práce je kvalitní a jsem přesvědčen, že je dobrým podkladem pro udělení titulu Ph.D. panu Mgr. Antonínu Librovi.

V Olomouci, 30.5.2006



Prof. RNDr. Pavel Anzenbacher, DrSc.