



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

500 05 Hradec Králové, Heyrovského 1203, Česká republika, <http://www.faf.cuni.cz>

tel. +420495067111, fax +420495518002

V Hradci Králové, 18. 1. 2016

ŠKOLITELSKÝ POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE

“ Mechanismy membránového transportu radioaktivně značených receptorově specifických peptidů v ledvinách ”

Doktorand: PharmDr. Marie Volková

Dr. Marie Volková, absolventka magisterského studijního programu Farmacie, studijního oboru Farmacie na Farmaceutické fakultě UK v Hradci Králové v letech 2005-2010, zahájila prezenční doktorské studium ve studijním programu Farmacie, studijním oboru Farmakologie a toxikologie 1. října 2010. V roce 2014 z důvodu nástupu do zaměstnaneckého poměru požádala o změnu prezenční formy studia na studium kombinované. Od 1.1. 2015 studentka přerušila studium. Přerušení studia trvalo do 1. 10. 2015.

Během postgraduálního studia doktorandka postupně úspěšně složila plánované zkoušky z předmětů obecná farmakologie, radiofarmaka, z anglického jazyka. V roce 2012 vykonala doktorandka před oborovou radou státní zkoušku z Farmakologie a toxikologie.

Doktorandka se zúčastnila několika nezbytných školicích akcí, které byly důležité pro jeho následující práci v laboratořích pracoviště. Absolvovala specializační kurs s následným získáním osvědčení o odborné způsobilosti k řízení, provádění a kontrole pokusů na zvířatech podle § 17odst. 1 zákona č. 246/1992 Sb., na ochranu zvířat proti týrání. Získala dále kvalifikaci pro práci s geneticky modifikovanými buňkami.

Během svého doktorského studia doktorandka ovládla řadu náročných metod a dokázala získané poznatky uplatnit v experimentální výzkumné práci. Zvládla jak práci s mnoha druhy

buněčných linií, tak byla schopna samostatně připravovat radioaktivně značené sloučeniny s vysokou kvalitou. Osvojené metody pak úspěšně aplikovala při provádění akumulčních a inhibičních *in vitro* studiích. Důležitý byl její přínos při zavádění technik potřebných pro značení receptorově specifických peptidů kovovými radionuklidy. Postupně vypracovala postupy, které umožnili rutinní značení těchto látek luteciem-177 a jejich radiochemické hodnocení na našem pracovišti. Radioaktivně značené peptidy dokázala nejenom připravit, ale provést jejich kontrolu pomocí ITLC. Velkým metodickým přínosem doktorandky bylo zavedení dalšího buněčného modelu pro studium transportních mechanismů látek - modelu přechodně transfekovaných buněk s vysokou expresí transportéru OCT2. I některé další metody, jako např. *in vitro* sledování transportu látek fluidní endocytózou s pomocí buněčného modelu, byly v našich laboratořích aplikovány poprvé doktorandkou.

Svoji vědeckou erudici doktorandka osvědčila i při přípravě grantových projektů. Připravila grantový projekt zaměřený na studium membránového transportu radiofarmak, který byl podán v rámci GAUK, byl agenturou přijat, v letech 2011-2013 realizován a úspěšně obhájen (Studium transportu receptorově specifických peptidů v ledvinách *in vitro* - GAUK376411).

Uchazečka osvědčila výborné organizační schopnosti při experimentální práci a její koordinaci s dalšími pracovníky týmu, což bylo důležitým faktorem pro úspěšné provedení experimentů s látkami značenými krátkodobým radionuklidem, které mají omezenou životnost. Je třeba ocenit i její významný podíl na celkové organizaci práce a materiálním zajištění našeho týmu. Výsledky svojí výzkumné práce dokázala kriticky zhodnotit a posléze je zpracovat do podoby vědeckých sdělení akceptovatelných v impaktovaných odborných časopisech. Doktorandka dokázala připravit prezentace a úspěšně představit výsledky své experimentální práce jak na domácích odborných konferencích, jako byly toxikologická konference TOXCON 2013, Česko-Slovenské farmakologické dny 2011, 2012, 2013, Xenobiochemické sympozium 2013, tak na mezinárodní úrovni, neboť se aktivně zúčastnila 6. Evropského farmakologického kongresu, kongresu EANM 2014 či konference věnovaná transportérům Transporter 2014.

Výsledky své vědecké práce související s disertační prací publikovala doktorandka ve dvou pracích *in extenso* v časopisech s impaktním faktorem. V prvním případě byla práce publikována v časopise Nuclear Medicine and Biology s $IF_{2014} = 2,412$. Druhá publikace byla zveřejněna v časopise Journal of Labelled Compounds & Radiopharmaceuticals s $IF_{2014} = 1,273$. V obou uvedených publikacích je doktorandka prvním autorem. Vedle toho se podílela

jako spoluautorka na dalších devíti impaktovaných člancích, jejichž předmět nesouvisel přímo s předkládanou disertační prací.

Výsledky její práce mohou být přínosem pro další prohloubení znalostí o mechanismech, které se podílejí na farmakokinetickém chování radioaktivně značených peptidů v organismu. Mohou být také příspěvkem pro přesnější definování mechanismů orgánové radiotoxicity radiopeptidů a jejich metabolitů v organismu. Zvláště zajímavé jsou z pohledu obecnějšího poznání údaje, které se týkají farmakokinetiky a mechanismů transportu radiometabolitů radioaktivně značených receptorově specifických peptidů, protože v této oblasti jsou zatím poznatky jen velmi omezené.

Požadavky pro získání vědecké hodnosti Ph.D., které jsou stanoveny Vědeckou radou FaF UK a Oborovou radou pro Farmakologii a toxikologii uchazečka plně splňuje a proto doporučuji předloženou disertační práci k obhajobě jako podklad pro udělení akademického titulu Ph.D. dle § 47, odst. 5 zákona o vysokých školách (č. 111/1998 Sb.) po úspěšně vykonané obhajobě.

.....
Doc. PharmDr. František Trejtnar, CSc.

školitel