

Role membránových transportérů ve farmakokinetice a mnohočetné lékové rezistenci

Autorka: PharmDr. Martina Čečková, PhD.

Oponentský posudek nejvýznamnějších vědeckých, odborných a pedagogických prací habilitační práce pro obor Humánní a veterinární farmakologie

Předložená habilitační práce je sestavena logicky komentářem ke 25 významným již dříve oponovaným, impact faktorovaným publikacím (další dvě jsou v oponentním řízení), ve kterých autorka dominuje především svým experimentálním přístupem ve sledování úlohy membránových transportérů ve farmakokinetice a mnohočetné lékové rezistenci.

Již v teoretickém úvodu se PharmDr. Martina Čečková, PhD. zmiňuje o existenci více než deseti tisíců membránových transportních proteinů, klasifikuje je, charakterizuje je svými účinky ve farmakokinetice a v Tab.č.1 upozorňuje na devět z nich, především ATP-dependentní transportní membránový protein a transportní membránové proteiny pro elektrolyty, které byly nebo jsou v souboru habilitační práce intimně sledovány. Jednotlivé membránové proteiny pak autorka odděleně popisuje z pohledu jejich lokalizace, orgánové exprese a funkce.

Za významnou považuji i kapitolu týkající se lékové interakce na úrovni membránových transportérů s cílem zabránit mnohočetné lékové rezistenci (MDR) doplněnou obrázkem se základní hypotézou jak překonat MDR u nádorových buněk.

Zajímavá je i farmakoterapie v těhotenství s ohledem na úlohu placenty. Transplacentární farmakokinetice je v souboru prací věnována velká pozornost, další pak k neméně významné problematice a to úloze ATP- dependentnímu transportnímu membránovému proteinu - lékové rezistenci nádorových buněk.

Pro klinika je vždycky velmi obtížné odhadnout a pochopit mechanismy transportu exogenních a endogenních látek, vyvážit nebo usměrnit farmakologickou léčbu u nemocného s ohledem na její farmakodynamiku a farmakokinetiku, pro gynekologa a porodníka pak zvolit takovou kombinaci, která s ohledem na trofoblast či placentu dokáže pomoci a neuškodit hlavně plodu, zvláště v jeho embryonálním vývoji.

Líbí se mi v tom výčtu skvělých pro mne, přiznám se, občas velmi experimentálně – farmakologicky velmi náročných přístupů, pokusů a procesů v uvedených publikacích i to, že autorka se svým týmem spolupracovníků věnuje pozornost nejen lékovým interakcím např. placentám v animální modelu bílého laboratorního potkana, ale i in vitro modelu lidskému. Východiskem zvolené vhodné terapeutické modulace je pro klinika vždycky velmi přínosné, i když v experimentálním modelu se jedná o svým způsobem experiment v „izolaci“ (např. léčba in vivo bez souběžně probíhajících neuro-endogenně-imunitních mechanismů).

Je to jen úvaha klinika k výbornému souboru předložených prací, která v žádném případě nesnižuje rozhodnutí habilitační komise udělit podle § 17 odst. 1 písm. k) zákona č. 111/1998 Sb., vysokých školách a podle čl. 38 odst. 2 Statutu Univerzity Karlovy paní PharmDr. Martina Čečková, PhD., odborné asistentce, titul docent. Plně doporučuji!