

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra Farmakologie a Toxikologie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Martin Huličiak**

Vedoucí/školitel/ka práce: PharmDr. Lukáš Červený, Ph.D.

Rok obhajoby: 2018

Konzultant/ka práce:

Oponent/ka práce: PharmDr. Ivan Vokřál, Ph.D.

Název práce:

Studium interakcí antivirálních látek s intestinálními lékovými efluxními ABC transportéry

Rozsah práce: počet stran: 48, počet obrázků: 12, počet tabulek: 1, počet citací: 75

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: výborná
- c) Zpracování teoretické části: výborné
- d) Popis metod: velmi dobrý
- e) Prezentace výsledků: výborná
- f) Diskuse, závěry: výborné
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Předložená práce Martina Huličiaka s názvem Studium interakcí antivirálních látek s intestinálními lékovými efluxními ABC transportéry je na velmi dobré jazykové a stylistické úrovni. Jednotlivé kapitoly jsou informačně vyvážené a logicky na sebe navazují. Nejsou zde dublované zbytečné informace. Jak hypotéza, tak cíle práce jsou jasně definovány. Výsledková část přesvědčivě dokazuje zvládnutou metodiku, a i diskuse ukazuje, že student dané problematice rozumí. Drobné nedostatky vidím v metodických postupech u metody tkáňových řezů, kde některé poměrně důležité informace postrádám (viz připomínky).

Dotazy a připomínky:

Připomínky k práci:

- Str. 7 V seznamu zkratk by bylo pro lepší přehlednost vhodné odsazení vysvětlivky od zkratky tabulátorem, nikoliv pomlčkou.
- Str. 14 - obrázek 2 by si zasloužil lepší kvalitu, je na hranici čitelnosti.
- Str. 19 - zkratku TEER jsem nenalezl v přehledu zkratk
- Str. 19 - není jasné, jaké střevo, tedy zda zvířecí, nebo potkaní De Kanter vyplnil jako první agarózou.
- Str. 22. U některých látek v seznamu je uveden výrobce, u některých ne. Některé látky, např. pro přípravu Krebs-Henseleit pufru chybí. Uvedení Krebs-Henseleit pufru v tomto seznamu nepovažuji za šťastné, jelikož tento pufr má mnoho modifikací.

- bylo by vhodné pro přehlednost uvádět i kapitolu "Pomůcky". Vzhledem k tomu, že jsou však většinou zmíněny přímo v textu, nepovažuji to za zásadní chybu.
- Str. 23 Citace u obrázku 5 není v seznamu citací. Měla by tam však být uvedena.
- Str. 26 Chybí mi popis přípravy agarózy (kolika procentní, v jakém roztoku).
- Str. 27 V původní metodice De Graaf et al. 2010 používají Williams E medium s přidavkem glukózy, antibiotik a antimykotik. V práci mi tato informace ale chybí. Nebo je zde oproti původní metodice rozdíl? To by mělo být jasně uvedeno.
- Str. 30 graf bez zkoumaných látek (negativní kontrola) by bylo vhodné uvádět jako samostatný. Zároveň by v práci měl být pro porovnání i graf z experimentu s elacidarem (pozitivní kontrola). Data z experimentu s Elacidarem by měla být uvedena i u experimentů na tkáňových řezech.
- Str. 39 Dle mého názoru měl být graf z pilotního experimentu uveden v kapitole 7. Výsledky, nikoliv v kapitole 8. Diskuse.

Dotazy na studenta:

1. Je rhodamin 123 skutečně substrátem pouze P-glykoproteinu, nebo může interagovat i s dalšími efluxními transportéry?
2. V práci je zmiňována Ussingova komora. Můžete popsat stručně jak funguje a jaké má výhody / nevýhody oproti metodě tkáňových řezů?
3. do nedávné doby byla vyvíjena ještě jedna skupina antiretrovirotik, jejíž vývoj byl ale pozastaven. Věděli byste, o jakou skupinu se jedná?
4. U popisu Caco-2 buněk na str. 19 je jako nevýhoda zmiňována i nepohyblivá vodná vrstva. Šlo by tento nedostatek vyřešit umístěním destiček s Caco-2 buňkami na třepačku? Podobně se to řeší právě u metody tkáňových řezů.
5. Buňky Caco-2 jste před započítáním experimentu oplachovali v PBS. Měřili jste pH u PBS? V práci u tohoto pufru není pH uváděno.
6. Který směr (A-B nebo B-A) u Caco-2 experimentů simuluje přestup látky ze střeva do organismu?

Celkové hodnocení, práce je: **výborná, k obhajobě: doporučuji**

V Hradci králové dne 29.5. 2018

.....
podpis oponentky / oponenta