

Oponentský posudek diplomové práce Bc. Lenky Moravcové

Název práce: Porovnání kožních modelů pro testování kožní penetrace

Autor práce: Bc. Lenka Moravcová

Akademický rok: 2021/2022

Oponent: MUDr. Lenka Kotingová, Ph.D., Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Ústav preventivního lékařství, Šimkova 870, 500 03 Hradec Králové

Zadáním diplomové práce bylo zpracovat krátkou literární rešerši na téma *in vitro* test kožní penetrace se zaměřením na použití validované metody HPLC pro ověření průniku látek kožními modely (lidská kůže, komerční prasečí kůže, kůže z ušních boltců prasat a membrána Strat-M) za definovaných podmínek testu. Dalším úkolem bylo provést test absorpce na uvedených kožních modelech s použitím kyseliny benzoové jako testované látky, výsledky zpracovat vhodným způsobem, provést jejich diskusi a porovnat výhody a nevýhody použitých kožních modelů.

V teoretické části diplomové práce autorka představuje princip *in vitro* metodiky a směrnici OECD pro jejich provádění. Popisuje průběh a možné cesty průniku látek skrz kůži, podává základní přehled používaných penetračních membrán s bližším popisem lidské kůže, představuje též kůži prasečí a membránu Strat-M. Dále uvádí doporučení pro skladování a přípravu kožních modelů, seznamuje s typy difúzních cel používaných pro testování dermální absorpce, požadavky na receptorovou tekutinu a dalšími faktory ovlivňujícími absorpci látek (způsob aplikace, vlastnosti donorového roztoku, použití okluze, teplota a míchání receptorové tekutiny, způsob odebírání vzorků), blíže charakterizuje používanou testovanou látku (kyselinu benzoovou). Zabývá se též teoreticky vyhodnocením a zpracováním výsledků, představuje metodu HPLC pro analýzy vzorků odebrané receptorové tekutiny.

V experimentální části diplomové práce jsou nejprve představeny přístroje a zařízení potřebná pro provedení testů (kapalinový chromatograf, vyhřívaný testovací blok, použité difúzní cely, ultrazvuková lázeň, raznice, injekční stříkačky, analytické váhy, krimpovací kleště, přístroj na přípravu ultračisté vody). Poté jsou blíže specifikovány používané chemikálie (přípravy jednotlivých roztoků) a kožní modely (prasečí kůže z ušních boltců a komerčně získaná, lidská kůže a membrána Strat-M; je popsána jejich příprava). Následuje popis průběhu testování dermální absorpce kyseliny benzoové – dva testy na kůži ušních boltců (tenké a silné), dva testy na komerční prasečí kůži, jeden test na lidské dermatomované kůži, jeden test na membráně Strat-M a jeden test na čerstvé kůži prasečího ucha. Je blíže specifikována analýza vzorků a vyhodnocení výsledků.

V kapitole Výsledky autorka nejprve seznamuje s validací HPLC metody pro stanovení kyseliny benzoové v akceptorové tekutině (chromatografický záznam, kalibrační křivka, stabilita vzorků). V další části přináší výsledky všech provedených testů (flux, lag time a procento vstřebání látky) s příslušnými grafy.

V Diskusi jsou probírány možné faktory, které mohou ovlivnit výsledky testování (typ difúzní cely, tloušťka kůže, vliv dermatomování kůže, vliv pohlaví dárce u lidské kůže). Některé prezentované výsledky jsou vhodně porovnávány s jinými literárními zdroji.

Závěr diplomové práce shrnuje provedené experimenty a jejich výsledky spolu s doporučeními pro další používání v experimentech, jež budou na školícím pracovišti v budoucnu probíhat.

V diplomové práci je použito 53 literárních zdrojů. Citace jsou vhodně zpracované, počet literárních zdrojů je dostatečný pro daný typ práce. V práci uvedené zdroje jsou aktuální.

Příznivě též hodnotím grafickou stránku předložené práce, obsahuje 24 ilustrací, 8 grafů a 21 tabulek. Součástí práce je též 14 příloh.

Předložená diplomová práce Bc. Lenky Moravcové řeší aktuální a efektivně využitelné téma.

Práce je srozumitelně a přehledně sepsána, zadané téma je zpracováno podrobně, pečlivě, metodicky správně a na vysoké odborné úrovni. Použité přístupy řešení problému jsou odpovídající a neshledávám žádné námitky proti interpretaci výsledků. Velmi oceňuji poctivou prezentaci i negativních výsledků a hodnocení jejich možných příčin. V práci jsem nenašla žádné nedostatky ani podněty, jež by potřebovaly doplnění nebo bližší vysvětlení. Použitá literatura byla dle mého názoru řádně uvedena a citována.

Shrnutí

Dle mého názoru předložená **diplomová práce Bc. Lenky Moravcové splnila zadání diplomové práce** a má všechny předpoklady pro úspěšné přijetí.

Diplomovou práci doporučuji k obhajobě a hodnotím známkou A.

V Hradci Králové 13. května 2022

.....
MUDr. Lenka Kotingová, Ph.D.