

Téma diplomové práce:

Interakce MRP2 transportéru s vybranými antiepileptiky

Jméno studenta, studentky:

Jitka Bačová

Jméno oponenta:

Doc. PharmDr. František Trejtnar, CSc.

II. Posudek oponenta

Posuzovaná diplomová práce experimentálního charakteru se zabývá zkoumáním potencionální účasti vybraného membránového transportního systému na vzniku rezistence na antiepileptika. Cílem výzkumných prací bylo posoudit možnou interakce osmi vybraných běžně v klinické praxi užívaných antiepileptik s efluxním MRP2 transportním systémem ze skupiny ABC transportérů. Za tímto účelem byly použity in vitro metody s dvěmi obdobnými ledvinnými buněčnými liniemi, které buď obsahovaly nebo neobsahovaly lidský MRP2. V rámci experimentů byly provedeny transportní a akumulární studie na monovrstvách těchto buněčných linií.

V teoretickém úvodu diplomové práce autorka uvádí základní fakta o rodině membránových ABC transportérů, uvádí jejich funkce, strukturu a lokalizaci v tkáních. Dále jsou shrnuty poznatky o významu exprese ABC transportérů v hematoencefalické bariéře, možný význam pro refrakterní epilepsie a dosud známé interakce antiepileptik s ABC transportéry.

V experimentální části práce jsou uvedeny konkrétní pracovní postupy při provádění a vyhodnocování biologických experimentů. Získané výsledky jsou přehledně dokumentovány formou grafů, jejichž provedení umožňuje dobrou orientaci v dosažených výsledcích. Údaje získané autorkou jsou adekvátně diskutovány a shrnuty. Odkazy na literární zdroje jsou uváděny, seznam použité literatury je připojen v závěru práce. Celková grafická a jazyková úprava diplomové práce je na velmi vysoké úrovni.

K předložené práci mám několik dotazů a poznámek:

1. Autoři citovaných prací by v seznamu literatury měli být uvedeni buď všichni nebo alespoň první tři.
2. Skutečně je statistický rozdíl mezi transportem AB a BA v obr. 7 pro karbamazepin v koncentraci 20 μM nevýznamný?
3. Jaké je vysvětlení skutečnosti, že buňku nemůže opustit hydrofobní kalcein vzniklý z jeho esteru intracelulárně, jak uvádíte na str. 24? Teoreticky by mohla hydrofobní látka přes biologické membrány procházet dobře.

Výsledky předložené diplomové práce jsou velmi přínosné pro osvětlení mechanismů transportu antiepileptik přes hematoencefalickou bariéru. Přestože vybraný transportní systém se, dle získaných výsledků, tohoto transportu pravděpodobně neúčastní, má tento poznatek i klinický význam, neboť u refrakterních epilepsií byla předpokládána i participace zkoumaného transportéru. Výsledky jsou publikovatelné v odborném tisku. Předloženou diplomovou práci proto plně doporučuji k obhajobě.

Navrhovaná klasifikace: ***v ý b o r n ě***

V Hradci Králové dne: ***28. 5. 2007***


Podpis oponenta diplomové práce