

Tato práce se věnuje problematice polymorfismu tzv. Gilbertova syndromu v oblasti TATA boxu a vztahu k některým fenotypickým charakteristikám.

Práce v úvodu rozsáhle rozebírá problematiku **Gilbertova syndromu** tak, aby byla srozumitelná i osobám pracujícím v jiné oblasti. Z uvedených důvodů zabíhá i do oblasti problematiky anatomie, fyziologie a **biochemie** jater a jejich metabolismu. Oblast tohoto zájmu pojímán **komplexně**.

Struktura diplomové práce má klasické členění, věnuje se vysvětlení i základních pojmů tak, aby vše bylo srozumitelné i pro osoby nezabývající se danou tematikou. Je to ku prospěchu práce, činí je tak čtivější a srozumitelnější. Rozbor metabolismu DNA v úvodní části je zaměřen na problematiku TATA boxu, což souvisí s mutační analýzou GS.

Škoda drobných překlepů, chybějící **paginace**, zčásti tomu tak došlo pseudoopravy počítačového programu a následně u paginace v tiskárně. Tyto drobné překlepy nejsou na úkor **srozumitelnosti** a věcné správnosti práce.

Tato metabolická vada či spíše polymorfismus je nepochybně mendelovsky autozomálně dědičná (inzerce TATA boxu, gen UGT), svšsk je věcí výkladu a názoru zda AD neúplně AD či AR dědičná (kdy i heterozygoté mají za jistých okolností projevy hyperbilirubinémie ve smyslu metabolického syndromu). Obr. 12 se zdá v této souvislosti zbytečný. Osobně se přikláním spíše k AD hypotéze – i heterozygoté mají jisté projevy nemoci (neúplná dominance). projevy choroby mohou být modifikovány vyvolávajícími činiteli.

Anatomický výklad jater se zdá být až zbytečně podrobný, opět zde nacházíme překlepy. Výklad metabolismu žluči je zdařilý, zajímavá je zmínka o světlosběrných pigmentech. Diferenciální diagnostika GSD a Criggler Najjarova syndromu vysvětluje rozdíly v enzymatické aktivitě a složení žluči též přiměřeným způsobem. Zdařile je rozebrán vztah bilirubinu k antioxidaci.

V části **cíle práce** nacházíme zpracování frekvencí heterozygotů, homozygotů normy a homozygotů mutovaných ve smyslu polymorfismu **Gilbertovy** choroby. Heterozygotů GS je v populaci 40 %, homozygotů 14 %. Pozoruhodné jsou výsledky koincidence s žlučovými pigmentovými kameny, které ukazují pro nositele GS **možnou** predispozici, dále je nacházena koincidence s DM a negativně s cévními nemocemi, což bude ukazovat na selekční tlaky podobně jako je tomu u **srpkovité** anémie a malárie. Statisticky významně byly testovány osoby s CMP, IM a dalšími chorobami s tím, že je prokazatelně nižší výskyt kardiovaskulárních onemocnění a vyšší výskyt žlučnickových kamenů spojených s cholecystektomií.

Pracue splňuje stanovené cíle.

MUDr Miloslav KUKLÍK, CSc.
školitel

1. Ústavy biologie 1. LF UK a 3. LF UK
2. genetická ambulance Praha 3 – Olšanská 7