

V Praze, dne 11.8.2011

HODNOCENÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

Bc. Anna Módos: Metabolismus estrogenů u UGT1A1 deficientních potkanů

Cílem diplomové práce Bc. Anny Módos bylo popsat závažnost estrogeny indukovaného cholestatického jaterního poškození u potkanů s vrozeným defektem enzymu UGT1A1 (kmen Gunn) ve srovnání s potkany s normální aktivitou enzymu a pokusit se definovat mechanismy, kterými k jaternímu poškození dochází.

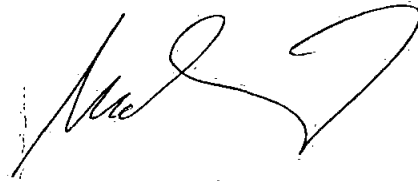
Pochopení této problematiky vyžadovalo poměrně rozsáhlé studium literatury, od syntézy a klinického významu estrogenů přes degradaci a molekulární mechanismy regulace jejich metabolismu po cholestatické jaterní poškození a genetické pozadí experimentálních zvířat, kterého se Anna Módos zhostila velmi dobře.

Pro úspěšné zvládnutí zadaných úkolů musela obsáhnout řadu metod. Naučila se stanovovat základní biochemické parametry ze séra experimentálních potkanů na automatickém analyzátoru i spektrofotrické měření koncentrace sérových žlučových kyselin. Rovněž zvládla izolaci mRNA z jaterní tkáně, stanovení její koncentrace a čistoty, přepis do cDNA a konečně měření exprese klíčových genů v metabolismu estrogenů pomocí kvantitativní real-time PCR. Všechny výsledky statisticky zpracovala a součástí její práce byla i interpretace získaných dat.

Výstupem diplomové práce Anny Módos je řada zajímavých pozorování. Potkani s deficitem konjugačního enzymu UGT1A1 vykazovali mnohem těžší cholestatické jaterní poškození ve srovnání s potkany s normální aktivitou

enzymu. Na tomto jaterním poškození se může podílet snížení exprese některých klíčových enzymů v metabolismu estrogenů, například CYP1A2 nebo SULT1A1. Vzhledem k tomu, že snížení nebo chybění aktivity UGT1A1 se vyskytuje i u člověka, má její práce přesah i do humánní medicíny a je dobrým startem pro další výzkum.

Anna Módos prokázala dostatečnou znalost problematiky, úspěšně zvládla řadu laboratorních technik, její výsledky jsou kvalitní a dobře podložené s možností využití v dalším výzkumu. Práce je psána přehledně, s obsáhlým úvodem, podrobnou metodikou, dobře dokumentovanými výsledky, relevantní diskusí a jasnými závěry. Proto doporučuji práci k obhajobě.



MUDr. Lucie Muchová, PhD

Centrální výzkumné laboratoře ÚKBLD

1. LFUK