

Téma diplomové práce:

Modulační účinky quercetinu a rutinu na aktivitu a expresi cytochromu P4501A ve střevních buňkách

Jméno studenta, studentky:

Marie Volková

Jméno oponenta:

Doc. PharmDr. František Trejtnar, CSc.

II. Posudek oponenta

Předložená experimentálně zaměřená diplomová práce se zabývá zkoumáním potenciálního protektivního účinku vybraných flavonoidů před působením cytochromu P450, který je odpovědný za aktivaci řady prekancerogenních látek ve střevní stěně. S využitím buněčného in vitro modelu - buněčné linie střevních buněk a s pomocí pokročilých biochemických a molekulárně biologických metod byla provedena řada experimentálních studií zkoumajících vliv studovaných flavonoidů na biotransformační aktivitu a expresi střevního CYP1A včetně posouzení vlivu na účinek modelových enzymových induktorů.

V teoretické části autorka podává přehled dosud známých údajů o flavonoidech, jejich struktuře, osudu v organismu a jejich účinku na mutagenní a kancerogenní procesy. V další části autorka shrnuje dosavadní poznatky o funkci cytochromu P4501A ve střevě a jeho úloze při aktivaci potenciálně kancerogenních látek. V metodické části jsou velmi důkladně popsány konkrétní postupy při provádění a vyhodnocování experimentů. Výsledky získané experimentální prací jsou dokumentovány jak tabulárně, tak pomocí řady grafů. Dosažené výsledky jsou velmi kvalifikovaně a obsáhle diskutovány a jsou uvedeny i náměty pro budoucí experimentální práci. Odkazy na literární zdroje jsou uváděny, seznam použité literatury je připojen v závěru práce. Celková úprava předložené diplomové práce a jazyková úroveň jsou na velmi dobré úrovni.

K předložené práci mám několik poznámek a dotazů:

1. Po formální stránce lze mít snad výhradu jen k uvádění celých názvů časopisů namísto jejich zkratk a uvádění vybraných konkrétních stran namísto rozsahu použitého článku v seznamu použité literatury.
2. V metodické části by měla být uvedena pasáž buněk, která byla při experimentech použita.
3. Jaký je význam termínu "refluxní transportér" na str. 11 a formulace "v lumbálním obsahu" na str. 12?
4. Proč je do inkubační směsi pro stanovení enzymové aktivity metodou EROD/MROD přidáván vedle substrátu i dikumarol?
5. Z jakého důvodu byla pro stanovení cytotoxicity vybrána metoda s neutrální červení, která je metodicky náročnější než jiné alternativní metody?
6. Byl již studován vliv rutinu a quercetinu na funkci CYP1A v jaterních buňkách?

Diplomová práce se zabývá velmi zajímavou problematikou s možnými praktickými dopady. Pro získání experimentálních údajů obsažených v práci si autorka musela osvojit řadu moderních a náročných metodik. Rozsah předloženého sdělení nejenom naplňuje, ale i přesahuje formát standardní diplomové práce. Výsledky práce jsou podnětným východiskem k dalším studiím v dané oblasti výzkumu. Předloženou diplomovou práci doporučuji k obhajobě.

Navrhovaná klasifikace: ***výborně***

V Hradci Králové dne: 26. 5. 2010

Podpis oponenta diplomové práce