

Téma diplomové práce **Polymorfismus Q192R lidské paraoxonasy (PON1) u hemodialysovaných pacientů**

Jméno studenta, studentky

**Renata Pšikalová**

Jméno oponenta

**PharmDr. Tomáš Šimůnek, Ph.D.**

## II. Posudek oponenta

Předložená diplomová práce Renaty Pšikalové byla vypracována v rámci její stáže na Univerzitě v Záhřebu s podporou mobility CEEPUS. Primárním záměrem byl výzkum polymorfismu Q192R genu pro paraoxonasu 1 (PON1) u pacientů podstupujících pravidelnou hemodialýzu a studium vztahu tohoto polymorfismu k vybraným atherogenním biochemickým markerům. Metodicky byla práce založena na PCR amplifikaci části studovaného genu s následnou digescí restrikční endonukleasou Alw I a analýzou na délkový polymorfismus restrikčních fragmentů (RFLP).

Vlastní experimentální práci předchází literární úvod, kde je nejprve popsána fyziologická i patofyziologická úloha studovaného enzymu. Další část je věnována renálnímu selhání a problematice hemodialýzy. Následuje metodická sekce, zabývající se vlastním popisem experimentální práce i některými obecnějšími aspekty použitých experimentálních metodik.

Vytyčené cíle byly beze zbytku splněny. Bylo popsáno rozložení Q192R genotypů PON1 u populace hemodialyzovaných pacientů a kontrolní skupiny. Velmi kvalitně byly zpracovány i výsledky klinickobiochemických vyšetření. I když se nepodařilo prokázat vztah mezi studovaným genotypem a hemodialyzační léčbou, u hemodialysovaných pacientů byly nalezeny signifikantní odlišnosti v lipidovém a lipoproteinovém profilu. Prokázán byl také vztah mezi hemodialyzační léčbou a koncentrací i aktivitou paraoxonasy v séru.

Po formální stránce má předložená práce velmi dobrou úroveň; je přehledná, napsaná dobrou angličtinou, doložená kvalitní obrazovou dokumentací a velkým počtem referencí. Vysoce oceňuji diskusi, ze které je vidět, že diplomantka problematice rozumí, umí podat vysvětlení získaných výsledků a porovnat vlastní data s údaji v literatuře. Předloženou práci proto hodnotím velice pozitivně a mám pouze několik drobných poznámek:

- Složení PCR reakce i reakce amplikonu s restrikční endonukleázou je uváděno v objemových jednotkách zásobních roztoků. Myslím že by bylo vhodnější uvádět molární koncentrace.
- Některé části metodiky jsou uvedeny jako pracovní návod. Považoval bych za lepší používat v celé metodické části jednotně minulý čas.

Tyto ryze formální připomínky však nijak nesnižují celkovou vynikající úroveň předložené diplomové práce, kterou tímto doporučuji k obhajobě s hodnocením „výborně“.

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

V Hradci Králové dne 29. května 2006

Podpis oponenta diplomové práce