



Posudek školitele na diplomovou práci Jany Trýznové

Inhibice purinnukleosidfosforylasy acyklickými nukleosidfosfonáty

Zadání diplomové práce je odvozeno od širšího výzkumného záměru, jehož cílem je vývoj nových inhibitorů purinnukleosidfosforylasy (PNPasa) na basi acyklických nukleosidfosfonátů (ANP). Záměr se odvíjí od poznatků, že jde o antimetabolity (acyklické nukleotidy), které mají, kromě virostatických, též účinky cytostatické. Navíc srovnání protinádorových aktivit na různých experimentálních modelech ukázalo, že tyto nukleotidové analogy jsou zvláště účinné u hematopoetických neoplasií, kde PNPasa představuje jeden z potenciálních cílových enzymů.

Úkolem diplomantky Jany Trýznové byla strukturně-aktivitní studie purinových acyklických nukleosidfosfonátů typu PMP (fosfonomethoxypropyl) na inhibici purinnukleosidfosforylasy z lidských T-lymfoblastoidů CCRF-CEM.

V průběhu experimentálních prací prokázala diplomantka značnou píli a osvojila si celou škálu metod, jako práci s tkáňovými kulturami, izolaci enzymu, elektroforetické analýsy, TLC, enzymovou kinetiku a práci s radioaktivními látkami.

Předkládaná diplomová práce Jany Trýznové přináší cenné poznatky o inhibiční potenci acyklických nukleotidových analogů ke studovanému enzymu. Za významný považují nález, že oba enantiomery PMPGp inhibují lidskou PNPasu s K_i v řádu 10^{-8} M. Jsem přesvědčen, že dosažené výsledky budou po příslušném rozšíření vhodné k publikaci. Doporučuji proto postoupit diplomovou práci Jany Trýznové k dalšímu řízení.

V Praze dne 26. 5. 2006.

RNDr. Ivan Votruba, DrSc