UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Téma diplomové práce	**Interakce MRP2 transportéru s vybraými antiepileptiky**
Jméno studenta, studentky	**Katarína Garajová**
Jméno oponenta	**Mgr. Lukáš Červený, PhD.**

II. Posudek oponenta

Diplomová práce Kataríny Garajové s názvem "Interakce MRP2 transportéru s vybranými antiepileptiky" je vypracována jako rešerše v rozsahu 45 stran a obsahuje tři obrázky a čtyři tabulky. Cílem diplomové práce bylo shrnout současné poznatky o interakcích klinicky významných antiepileptik s ABC transportéry, přičemž hlavní důraz měl být kladnen především na "Multidrug resistance-associated protein 2" (MRP2) a jeho interakce a ovlivnění klinicky relevantními epileptiky. Předem musím konstatovat, že jsem byl velice mile překvapen úrovní textu ve smyslu objektivního postihnutí takto obtížné a velice komplexní problematiky jakou je farmakorezistentní epilepsie, o čemž vypovídá i 61 citovaných vědeckých článků většinou publikovaných v posledních deseti letech. Z textu je evidentní, že autorka diplomové práce problematiku pochopila, jednotlivé informace jsou předkládány v logickém pořadí, věcně a přehledně. Další věcí, kterou musím v pozitivním slova smyslu vytknout, je, že přestože se jedná o rešeršní práci, tzn. je pravděpodobné, že autorka nemá příliš praktických zkušeností s ohledem na studium lékových transportérů, tak si uvědomuje důležité souvislosti zahrnující např. různá omezení použitých testovacích modelů. Po formální stránce je práce pěkně zvládnutá, překlepů jsem našel absolutní minimum. Prezentované informace odpovídají vytyčeným cílům, ovšem již méně názvu diplomové práce. Ale to nepovažuji za nedostatek, jen za určitý podnět k zamyšlení pro příště. Práce splňuje nároky kladené na diplomovou práci, proto ji doporučuji k přijetí s výborným hodnocením.

Pro úplnost mám několik připomínek:

Na straně 18 je v závorce uvedeno, že "...další výzkumné skupiny prokázaly zvýšenou expresi různých MRP (ale ne BCRP) v buňkách kapilár....", což není úplně pravda, několik skupin BCRP v těchto strukturách u farmakorezistentních epileptiků detekovalo, za všechny Aronica E. et al. 2005. Na straně 32 a 33 již není respektováno pravidlo označování zvířecích ABC transportérů malými písmeny, text je tím hůře srozuzumitelný.

K práci mám následující otázky :

1. Existují klinické údaje o selhání léčby epilepsie kyselinou valproovou, je kyselina valproová substrátem humánního MRP2?
2. Ovlivňují některá antiepileptika aktivitu MRP2 transportéru?
3. Našla jste v literatuře nějakou zmínku o experimelním přístupu, který by potvrdil epilepsii podmíněnou indukci ABC transportérů?

Navrhovaná klasifikace **Výborně**

V Hradci Králové dne 26.5.2008

Podpis oponenta diplomové práce