

POSUDEK OPONENTA DIZERTAČNÍ PRÁCE

Téma dizertační práce : **Aspekty genové regulace CYP3A4 v jaterní tkáni**

Jméno doktorandky: **Mgr. Lucie Krausová roz. Švecová**

Jméno oponenta: **Doc. RNDr. Lenka Skálová, Ph.D.**

Předkládaná disertační práce Mgr. Lucie Krausové přináší nové poznatky o regulaci cytochromu P4503A4 (CYP3A4), nejvýznamnějšího biotransformačního enzymu léčiv. Ovlivnění aktivity tohoto enzymu a ovlivnění regulace jeho exprese je hlavní příčinou lékových interakcí. Dizertační práce řeší tedy velmi důležitou problematiku významnou nejen z teoretického vědeckého hlediska, ale i z hlediska praktického.

Dizertační práce je koncipována jako soubor publikací uveřejněných v odborných časopisech doplněný stručným teoretickým úvodem a souhrnem. V úvodní části doktorandka seznamuje čtenáře s problematikou lékových interakcí a s rolí CYP3A4 v těchto interakcích. Rovněž teoretická část přináší stručný přehled současných znalostí o regulaci CYP3A4 nukleárními receptory a popis principu metod, které doktorandka využila při svých experimentech.

Cíle dizertační práce jsou formulovány jasně a promyšleně. Jednoznačné splnění těchto cílů pak dokládají tři přiložené publikace. Všechny publikace byly uveřejněny v prestižních mezinárodních časopisech s vysokým impakt faktorem, prošly jistě náročným oponentním řízením. Tato skutečnost potvrzuje nejen hodnotu experimentálních výsledků, ale i aktuálnost zvoleného tématu a adekvátnost použitých metod. V souhrnu disertační práce jsou výsledky stručně a přehledně zpracovány a logicky zhodnoceny. Získané výsledky a jejich opublikování v prestižních mezinárodních časopisech jsou dokladem kvalitní práce doktorandky i celého autorského kolektivu a tvoří dobrý základ pro další vědeckou práci v této oblasti.

K práci mám pouze drobné připomínky:

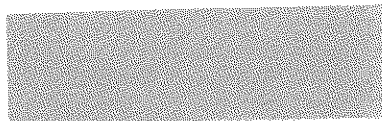
- v českém textu by bylo vhodnější výrazy převzaté z angličtiny (např. down-regulace či up-regulace) nahradit adekvátním českým slovem
- při zavádění zkratk bývá zvykem nejprve uvést celý nezkrácený název a pak do závorky zkratku

Dotazy:

- Co znamená označení inverzní agonista (str. 15)?
- Na pracoviště jste zaváděla metodu EMSA. Jak byste tuto metodu hodnotila z hlediska náročnosti, reprodukovatelnosti, výpovědní hodnoty atd. ?

Závěr

Prezentované výsledky mě opravňují k prohlášení, že Mgr. Lucie Krausová prokázala schopnost samostatné vědecké práce. Předloženou dizertační práci považuji za velice hodnotnou a doporučuji ji k obhajobě.



V Hradci Králové, 7.5.2009

Doc. RNDr. Lenka Skálová, Ph.D.
Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta,
Katedra biochemických věd