

| | |
|---------------------------|--|
| Téma diplomové práce | Thiopurin S-methyltransferasa - klinický význam genotypizace a fenotypizace |
| Jméno studenta, studentky | Bc. Blanka Černá |
| Jméno oponenta | Doc. PharmDr. Tomáš Šimůnek, Ph.D. |

II. Posudek oponenta

Cílem předložené diplomové práce Bc. Hany Černé byl výzkum polymorfizmů genu pro thiopurin S-methyl transferasu (TPMT), biotransformačního enzymu, který se významně podílí na metabolismu thiopurinových léčiv. Jedná se o velmi zajímavé a klinicky významné téma, neboť geneticky podmíněné snížení aktivity tohoto enzymu může vést k závažnému vystupňování nežádoucích účinků terapie, zatímco zvýšení jeho funkce k nedostatečně účinné léčbě. V úvodní teoretické části práce je kromě fyziologického a patofyziologického významu TPMT podán přehled základních v minulosti i současnosti používaných fenotypizačních i genotypizačních metod.

V rámci vlastní experimentální práce autorka pomocí kvantitativní RT-PCR provedla genotypizaci TPMT u 55 dobrovolníků léčených ve Fakultní nemocnici v Hradci Králové a porovнала tyto výsledky s výsledky fenotypové analýzy, kdy byla v lyzátu erytrocytů stanovována aktivita TPMT pomocí HPLC. U čtyř pacientů, kteří byli prokázáni jako heterozygotní pro mutaci TPMT*3A výsledky naznačily sníženou aktivitu enzymu. Škoda, že zřejmě kvůli malému počtu pacientů a/nebo velmi rozdílným počtům pacientů v jednotlivých skupinách, nebyla provedena statistická analýza dat. Čtivost textu občas také narušují určité formulační nepřesnosti, použití slangových výrazů, či ne zcela konzistentní používání české a anglické terminologie.

Práci nicméně celkově hodnotím jako kvalitní a přínosnou a bez nejmenších pochybností ji doporučuji k obhajobě.

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

V Hradci Králové dne 25. 5. 2010

Podpis oponenta diplomové práce