

Posudek vedoucí diplomové práce

**Stanovení genové exprese cytochromu P450 3A4 u hepatocelulárního karcinomu**

Autorka: Ing. Bc. Ivana Bubancová


Předkládaná diplomová práce se věnuje dosud velmi málo studované problematice změn metabolické aktivity jaterních enzymů u primární jaterní malignity, hepatocelulárního karcinomu (HCC). Analyzuje změny exprese hlavního enzymu I. fáze biotransformace xenobiotik, CYP3A4, který metabolizuje více než polovinu léčiv používaných v humánní medicíně - včetně např. cíleného protinádorového léčiva sorafenibu, který se používá k léčbě HCC. Změna aktivity CYP3A4 v nádoru by mohla ovlivnit lokální farmakokinetiku sorafenibu a účinnost léčby, u rozsáhlých tumorů by pak mohla být ovlivněna farmakokinetika všech léčiv metabolizovaných tímto enzymem.

Analýza exprese CYP3A4 na úrovni mRNA i proteinu prokázala u velké části pacientů významné snížení hladiny CYP3A4 v tkáni HCC oproti okolní nenádorové tkáni. Tyto výsledky jsou velmi zajímavé a budou součástí publikace v impaktovaném časopise. Diplomová práce zcela splnila stanovené cíle a její úroveň lze hodnotit po stránce obsahové jako vysoce nadprůměrnou. Formální i stylistická úroveň je rovněž vysoká, práce je čtivá a přehledná.

Celkový výsledek odpovídá schopnostem a pracovitosti diplomantky. Její přístup k práci je skutečně příkladný. Diplomantka staví na svých zkušenostech z práce laborantky, ale je natolik šikovná a samostatná, že zvládne i významně náročnější úkoly, jako např. vedení databází vzorků, přípravu protokolů pro analýzy, analýzu naměřených dat. Rychle se učí, bez problému pracuje s materiálem v angličtině i softwarovými programy, je systematická a pečlivá. Při sepisování práce postupovala poněkud pomaleji, ale z výsledku byla patrná promyšlená a logická stavba textu, pečlivá práce s literaturou a velmi dobrá orientace v oboru, která diplomantce umožnila správné používání odborné terminologie a všeobecně psaní

pravdivých a reálných informací, což u jiných studentů nebývá v oboru molekulární biologie standardem. Práci navíc sepsala v cizím jazyce téměř bezchybně.

Předkládaná práce Ing. Bc. Ivany Bubancové splňuje všechny náležitosti a požadavky kladené na diplomovou práci, proto ji jednoznačně **doporučuji** k obhajobě a navrhuji klasifikaci **výborně**.

  
RNDr. Jana Nekvindová, Ph.D.  
vedoucí diplomové práce

Ústav klinické biochemie  
a diagnostiky  
Fakultní nemocnice  
Hradec Králové

V Hradci Králové dne 17.5.2015