

Téma rigorózní práce:

***Polymorfismy genu CYP2D6 v české populaci***

Jméno studenta, studentky:

***Mgr. Helena Buzková***

Jméno oponenta rigorózní práce:

***Doc. PharmDr. František Trejtnar, CSc.***

## I. Posudek oponenta rigorózní práce

Posuzovaná rigorózní práce se zabývá studiem frekvence výskytu vybraných variantních alel genu CYP2D6 v české populaci. Autorka porovnávala výsledky získané genotypizací v rámci naší populace s dalšími klinickými studii zaměřenými na studium polymorfismu CYP2D6 v eurokavkazské populaci a provedla též porovnání údajů o zastoupení jednotlivých typů metabolizátorů s údaji získanými fenotypizací.

V teoretickém úvodu rigorózní práce je uveden současný stav poznání v dané oblasti. Autorka popisuje základní literární údaje o cytochromu P450, jeho genetickém polymorfismu a vysvětluje používané metody farmakogenetiky především se zaměřením na genotypizaci.

V experimentální části rigorózní práce jsou prezentovány konkrétní postupy při provádění praktických činností a při vyhodnocování získaných údajů. Jednotlivé procedury autorka popisuje velmi důkladně. Získaná data jsou dokumentována přehledně především pomocí tabulek. Výsledky jsou odpovídajícím a kvalifikovaným způsobem diskutovány. Odkazy na literární zdroje jsou uváděny, seznam použité literatury je připojen v závěru práce. Celková grafická a jazyková úprava práce je na odpovídající úrovni.

K posuzované rigorózní práci mám jen několik poznámek a dotazů:

1. Zkratka "ht", která je používána ve výsledkových tabulkách, není uvedena v seznamu zkratk.
2. I přes možnou rozsáhlost údajů by možná bylo vhodné v části 5.5 uvést i data o typu alel u jednotlivých probandů studie.
3. Na jakém principu je založena lýza erytrocytů pomocí RBC pufru?
4. Jaký může být rozdíl v eliminaci mezi ultrarychlými a pomalými metabolizátory u léčiv biotransformovanými CYP2D6?
5. V práci komentujete i některé výhody a nevýhody genotypizace a fenotypizace. Je možné porovnat i ekonomické náklady těchto dvou metod stanovení metabolické aktivity CYP2D6 či jiných izoform CYP450?

Předložená rigorózní práce může být přínosná pro klinickou praxi, protože se zabývá aktuálním problémem individualizace farmakoterapie. Určení zastoupení jednotlivých typů metabolizátorů v naší populaci a využití genotypizace ke stanovení typu metabolismu u jednotlivých pacientů by mohlo být cestou jak snižovat frekvenci a závažnost nežádoucích účinků u řady léčiv. Celkově rigorózní práci plně doporučuji k obhajobě.

V Hradci Králové dne: 16. 6. 2006

Podpis oponenta rigorózní práce