

POSUDEK ŠKOLITELE

Vypracovala: Mgr. Dagmar Riegert Bystřická, Ph.D.

Diplomová práce studentky Bc. Kristiny Řežábkové

Téma diplomové práce: Analýza vybraných genových polymorfismů a její význam pro individualizovanou farmakoterapii

Studentka Kristina Řežábková vypracovala dle mého názoru kvalitní diplomovou práci spojující dva obory, a to genetiku a farmakologii. Obor farmakogenomika je zatím pro klinickou diagnostiku, bohužel, spíše okrajový. Téma bylo původně zadáno jako součást „tačrovského“ projektu GenomKit získaného firmou Mediware, ve kterém se angažovala také výzkumná skupina Ing. Ivana Mikuly, Ph.D. z Biocevu. V rámci tohoto projektu byl navržen design pro tzv. PharmaChip, zahrnující vyšetření vybraných metabolicky významných genových polymorfismů původně metodou microarray a později pomocí NGS sekvenování. Studentka pak měla za úkol ověřit validitu získaných dat jinou nezávislou metodou. Projekt narazil na některé technické problémy a nemohl být realizován v plném rozsahu. Výsledky práce jej vlastně předběhly a cíle byly následně pozměněny tak, aby byla diplomová práce obhajitelná, přesto bylo u 10 vzorků testováno 7 polymorfismů/klinických variant, které vychází z designu PharmaChipu a dále byl tetován jiný soubor 84 jedinců na výskyt polymorfismů v genu CYP2D6. Její práce byla také podpořena SGA 2019 projektem, který úspěšně obhájila.

Předložená diplomová práce čítá i s přílohami 97 stran a v literární přehledu je uvedeno 201 literárních zdrojů. Patří tedy spíše mezi ty objemnější a to proto, že zadané téma je velmi široké a jeho zpracování do konkrétní podoby bylo i proto velmi obtížné. Sama autorka se svěřila, že některé citované práce mají i 10 000 citací. Velmi oceňuji její zápal pro dané téma a také poctivost s jakou se snažila ověřit si použitá fakta. Dále vlastní iniciativu při sběru dat a schopnost samostatné práce přímo v laboratoři. V rámci kapitoly 8 uvádí originální data vypovídající o distribuci léčiv v České republice. V tabulce je uvedeno 30 léků, ze kterých pak vybrala 9 s prokázaným vlivem genových polymorfismů na jejich metabolismus, což rozvedla v jednotlivých kapitolách dále. Validitu farmakogenomických studií si pak pečlivě ověřila. Sama také velmi podrobně zpracovala zajímavou kazuistiku pacientky, vyšetřené v naší laboratoři na genové polymorfismy, kdy jsme znali jsme její reakci na léčbu a užívaná léčiva. Získaná data přehledně zhodnotila ve výsledcích a porovnála je s publikovanými odbornými publikacemi v rámci diskuse.

Během praktické části s přehledem zvládla metody izolace DNA z periferní krve i z bukalního stěru, měření koncentrace DNA, metodu real-time PCR, metodu reverzní hybridizace na stripech, PCR RFLP apod. V laboratoři dokázala pracovat zcela samostatně v souladu se správnou laboratorní praxí. Stejně tak při hodnocení výsledků. Spolupráce s Kristinou byla velmi příjemná.

Díličí cíle práce byly naplněny a některé části byly vypracovány nad jejich rámec.

Práci doporučuji k obhajobě.

Otázka školitele: Co vidíte jako největší problém při použití různých laboratorních metod pro detekci genových polymorfismů, můžete uvést nějaký příklad?

V Českých Budějovicích, 12.7. 2020

Mgr. Dagmar Riegert Bystřická, Ph.D.