

Posudek oponentky habilitační práce

Masarykova univerzita

Fakulta Lékařská fakulta MU
Habilitační obor Lékařská farmakologie

Uchazeč PharmDr. Jan Juřica, Ph.D.
Pracoviště Farmakologický ústav „F MU
Habilitační práce Stanovení fenotypu enzymů cytochromu P450 pomocí modelových substrátů pro klinické a experimentální použití

Oponent prof. MUDr. Eva Češková, CSc.
Pracoviště Psychiatrická klinika LF MU Brno

Habilitační práce je koncipována jako komentovaných soubor 14 prací publikovaných v časopisech s impakt faktorem zabývajících se příslušnou problematikou. Z pohledu klinického psychiatra velmi hodnotím přístup kombinující preklinické i klinické aspekty Stanovení fenotypu enzymů cytochromu P450.

Téma je aktuální z hlediska snahy o personalizovanou medicínu a snahy o optimalizaci stávající léčby.

Práce je rozdělena do tematických částí, které na sebe logicky navazují. Každá je uvedena úvodem zaměřeným na teorii následují příslušné publikace a komentář k publikovaným výsledkům

V první části se autor věnuje metodickým přístupům stanovení metabolického fenotypu nejvýznamnějších cytochromů P450, prostor je také věnován současnému stanovení enzymové aktivity několika cytochromů P450 současně.

Druhá část je zaměřena na sledování aktivity jednotlivých cytochromů P450 při aplikaci různých léčiv.

Tématem poslední kapitoly jsou klinické aplikace stanovení fenotypu cytochromů P450, pozornost je věnována hlavně formě CYP2D6. V jedné práci se zabýval otázkou, zda úspěšnost a snášenlivost atypického antipsychotika risperidonu u nemocných s první epizodou

schizofrenie souvisí s fenotypem a genotypem CYP2D6. U pacientů s genotypem pomalého metabolizátora Bylo zjištěna nižší účinnost léčby. Druhá práce byla zaměřena na korelaci fenotypizace CYP2D6 postavené na výsledcích v plasmě a moči a zjistili dobrou korelaci obou postupů u zdravých dobrovolníků. Poslední publikace se soustředí na ústup inhibice CYP 2D6 po vysazení krátkodobého a dlouhodobého podávání antidepresiva paroxetinu do skupiny specifických inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu, paroxetinu. Na rozdíl od úplné úravy, ke které dochází po krátkodobém podávání paroxetinu, po vysazení dlouhodobého podávání nedochází zcela k návratu ke stavu před léčbou paroxetin. Toto může mít negativní dopad u některých nemocných. Výsledky z této části jsou klinicky relevantní a mohou být využity u problematických nemocných v klinické praxi a při formulaci doporučených postupů léčby v psychiatrii.

Výsledky prezentované v publikované habilitační práci jsou na vysoké vědecké úrovni, jak o tom svědčí publikace v mezinárodních časopisech s dobrým impakt faktorem. Práce je čtivá, logicky uspořádána, na dobré úrovni jazykové i formulační.

Dotazy

Jakou konkrétní úlohu hraje terapeutické monitorování léku při aplikaci farmakogenetických testů?

Jak jsou definovány skupiny nemocných a klinické situace při kterých je aplikace farmakogenetických testů při současném stavu znalostí vysoce žádoucí?

Závěr

Habilitační práce dr. Juřici s názvem „Stanovení fenotypu enzymů cytochromu P450 pomocí modelových substrátů pro klinické a experimentální použití“ splňuje požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Lékařské farmakologie. Předložená habilitační práce je kvalitním podkladem pro řízení k udělení vědecko-pedagogického titulu „docent“.

V Brně dne 23. 1. 2014

prof. MUDr. Eva Češková, CSc..