

Téma diplomové práce:

***Sledování pohybu protilátky proti amyloidnímu
prekurzorovému proteinu***

Jméno studenta, studentky:

Jan Zítka

Jméno oponenta:

Doc. PharmDr. František Trejtnar, CSc.

II. Posudek oponenta

Předložená experimentálně zaměřená diplomová práce se zabývá sledováním intracelulárního osudu výzkumné protilátky zaměřené proti prekursoru beta-amyloidního peptidu, který je považován za jeden z důležitých faktorů hrajících roli v patogeneze Alzheimerovy choroby. Autor sledoval chování studované protilátky in vitro s využitím linie lidských astrocytomárních buněk a provedl imunocytochemické stanovení nitrobuněčné lokalizace této protilátky v několika rozhodujících funkčních oblastech buněk. Za tímto účelem bylo použito 6 komerčně dostupných protilátek - subcelulárních markerů vybraných buněčných kompartmentů. S pomocí optimalizovaných postupů autor poté provedl kolokalizační experimenty jak s fixovanými, tak i s živými buňkami.

V teoretické části autor podává přehled dosud známých údajů o Alzheimerově chorobě a souvislostech tohoto patologického stavu s beta-amyloidem. Dále je v této části uveden přehled o v současnosti známých možnostech léčby uvedené choroby, včetně nejmodernějších a vývojových postupů. V metodické části jsou odpovídajícím způsobem popsány konkrétní metody použité při provádění a vyhodnocování experimentů. Získané výsledky jsou dokumentovány především pomocí kvalitně provedených vyobrazení. Velmi názorný je tabulární souhrn výsledků (Fig. 4.1), v kterém jsou konfrontovány předpokládané a získané výsledky. Dosažené výsledky jsou kvalifikovaně diskutovány a jsou uvedeny i další výhledy pro budoucí experimentální práce. Odkazy na literární zdroje jsou uváděny, seznam použité literatury je připojen. Celková úprava předložené diplomové práce a jazyková úroveň cizojazyčného textu jsou na velmi vysoké úrovni.

K předložené práci mám následující dotazy a poznámky:

1. Práce obsahuje jen minimum formálních nedostatků. V seznamu citované literatury není běžně třeba uvádět čísla časopisů (uvádí se jen svazky) nebo dokonce měsíc vydání.
2. Při experimentech jste používali jen jednu šarži studované protilátky 2B12? Je možné, že jiné šarže mohly vykazovat nižší nestabilitu než vámi použitá.
3. Existují informace o membránovém transportu studované či jiných podobných protilátek pomocí megalinového transportního systému pro aktivní endocytózu?

Diplomová práce se zabývá velmi zajímavou problematikou s možnými klinickými dopady. Pro získání experimentálních údajů obsažených v DP si autor musel osvojit několik moderních a náročných metodik. Navíc je zřejmé, že prokázal výborné jazykové znalosti. Výsledky DP mohou být podnětným východiskem k dalším studiím intracelulárního působení potencionálně léčebných protilátek zaměřených proti prekursoru beta-amyloidu. Předloženou diplomovou práci doporučuji k obhajobě.

Navrhovaná klasifikace:

V Hradci Králové dne: 26. 5. 2008

Podpis oponenta diplomové práce