

Název rigorózní práce **Studium ledvinných transportních mechanismů radioaktivně značených protilátek**

Uchazeč **Mgr. Jana Kaňoková**

Oponent **Mgr. Pavel Bárta, Ph.D.**

Posudek oponenta rigorózní práce

Autorka se v předložené rigorózní práci zabývala studiem možného transportu radioaktivně značených protilátek ledvinnými buňkami potkanů. Pro svou práci použila monoklonální protilátky schválené pro terapii specifických nádorových onemocnění jako jsou cetuximab, panitumumab a nimotuzumab. Protilátky byly značeny přímou radioiodační metodou. Případný transport protilátek do ledvinných buněk je srovnáván s transportem epidermálního růstového faktoru (EGF) ledvinnými buňkami. Tato studie cílí na problematiku možného radionefrotoxického působení značených monoklonálních protilátek. Teoretická část práce se nejprve zaměřuje na současný stav poznatků o monoklonálních protilátkách, jakožto slibných terapeutik. Další část práce cílí na problematiku nádorů charakterizovaných nadměrnou prezentací receptoru pro EGF na buněčném povrchu. Autorka dále uvádí dělení radionuklidů používaných v nukleární medicíně z hlediska jejich radiodiagnostického nebo radioterapeutického užití. S tím souvisí i problematika radioaktivního značení proteinů. Nakonec autorka charakterizuje jednotlivé protilátky použité v práci. Následuje kapitola zaměřená na použitý materiál a jednotlivé postupy při experimentální práci. Výsledková část je členěná s ohledem na jednotlivé použité radioligandy, kdy pro každou testovanou látku byla provedena inkubace s potkaními ledvinnými buňkami při teplotě 37°C a 2-4°C. Součástí výsledků jsou i přehledné grafy. Závěrečná diskuse dostatečně hodnotí dosažené výsledky měření s ohledem na případnou radionefrotoxicitu použitých látek. Reference jsou řádně uváděny v textu práce s ohledem na použité informace a tvrzení. Grafická a jazyková úprava je na odpovídající úrovni rigorózní práce.

K předložené práci mám následující dotazy a připomínky:

1. V teoretické části autorka rozděluje monoklonální protilátky z hlediska jejich původu. Chybí zde ale uvedení zcela lidských protilátek s odpovídající zkratkou uváděnou v jejich názvu - mumab. Považuji to za podstatnou informaci už jenom z hlediska toho, že autorka ve své práci používala lidskou protilátku panitumumab.
2. V rámci legendy obrázků bych považoval za vhodnější uvádět jednotlivé popisky všech obrázků buď v češtině nebo angličtině.
3. Proč autorka uvádí odkaz na referenci při uvádění radiochemické čistoty radioligandů, které používala ve své práci? A jakým způsobem probíhalo stanovení radiochemické čistoty? (strana 31)
4. Jaká byla výsledná koncentrace použitých protilátek při jejich aplikaci ke směsi buněk a s tím související přidávaná aktivita?
5. Jak se v práci realizovala inkubace 0 minut a jaký byl výtěžek značení ¹³¹I-EGF vzhledem k tomu, že se jedná o protein, který se značení pomocí chloraminu poměrně obtížně?
6. Při sledování teplotní závislosti akumulace radionuklidů byly naměřené hodnoty brány z jakého časového intervalu? Není zde jasně uvedeno.
7. V rámci radioiodace protilátek, které autorka zmiňuje v teorii, jsou určitá významná úskalí. Mohla by je autorka vyjmenovat a ústně okomentovat.

Rigorózní práce je obohacující experimentální prací, která poskytla výsledky o minimální akumulaci monoklonálních protilátek značených ¹³¹I v in vitro podmínkách. Dosažené výsledky mohou být základem pro další výzkumnou práci v in vivo podmínkách. Rigorózní práce splňuje kritéria pro její doporučení k obhajobě a k případnému udělení titulu pharmaciae doctor.

V Uppsale, dne 31.8.2016


Podpis oponenta rigorózní práce