

Téma rigorózní práce:

Studium plazmatické vazebnosti nově vyvíjených radiofarmak z hlediska mezidruhového srovnání

Jméno studenta, studentky:

Mgr. Lenka Smolová

Jméno oponenta rigorózní práce:

Doc. PharmDr. František Trejtnar, CSc.

I. Posudek oponenta rigorózní práce

Rigorózní práce prezentuje výsledky experimentální studie zaměřené na vybraný aspekt farmakokinetiky vývojových radiofarmak. V práci jsou prezentovány výsledky studia základního distribučního parametru - plazmatické vazebnosti u čtyř radiokomplexů. Jedná se o tři nově vyvinuté komplexotvorné sloučeniny značené vybranými radionuklidy a jednu látku rutinně v praxi používanou jako radiodiagnostikum, která byla použita jako komparátor. Stanovení vazebnosti těchto látek na plazmatické proteiny bylo provedeno u čtyř speciés včetně člověka. Autorka dále prověřila i možnosti značení dalším radionuklidem u jedné z látek.

V teoretické části práce rigorozantka shrnuje základní údaje o kontrole radiofarmak, o farmakokinetice léčiv a vazbě léčiv na plazmatické proteiny. Dále zde autorka uvádí aktuální přehled zaměřený na receptorově specifická radiofarmaka a především na využití radioaktivně značených peptidů. Zabývá se i metodami, které se používají pro stanovení vazebnosti léčiv na plazmatické proteiny včetně jejich výhod a nevýhod.

V experimentální části práce je uveden dostatečně podrobný popis použitých metod a materiálů. Výsledky experimentální práce jsou prezentovány jak ve formě tabelární, tak řadou tabulek. Dosažené experimentální výsledky jsou adekvátně diskutovány. Odkazy na literární zdroje, z nichž většina je cizojazyčná, jsou uvedeny, seznam použité literatury je připojen. Celková formální úprava práce je velmi dobrá.

K předložené práci mám následující připomínky a dotazy:

1. V abstraktu mohla být uvedena skutečnost, že se autorka pokusila o značení zkoumaného vývojového chelátoru techneciem, přestože se značení nepodařilo.
2. Na str. 25 je opakovaně použit chybný termín "okterotid".
3. Zkratka ssts používaná v textu (např. na str. 38) by zřejmě měla správně znít sstr (somatostatínové receptory).
4. V metodice uvádíte, že použité zvířecí plazmy byly heparinizovány. Použitá lidská plazma nebyla heparinizována? Mohl by faktor heparinizace/neheparinizace nějak ovlivnit výsledky?
5. Hodnoty pro vzorky 3 a 3A v tab. 9 (str. 65) se značně vymykají ostatním výsledkům v tabulce. Především jsou patrně nižší aktivity plazmy. Máte pro tuto skutečnost nějaké vysvětlení?

Výsledky rigorózní práce mohou být užitečné při dalším studiu mezidruhových a mezilátkových rozdílů mezi vývojovými radiofarmaky. Konečnou formu i výsledky této práce pokládám za zcela odpovídající nárokům, které jsou požadovány u rigorózních prací. Posuzovanou rigorózní práci proto doporučuji k obhajobě.

V Hradci Králové dne: 21.1. 2010

Podpis oponenta rigorózní práce