

**UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra biofyziky a fyzikální chemie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2023

Autor/ka práce: **Anežka Sladká**

Vedoucí práce: Mgr. Pavel Bárta, Ph.D.

Konzultant/ka:

Oponent/ka: PharmDr. Zbyněk Nový, Ph.D. (Lékařská fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci)

Název práce: **In vitro saturační studie radioaktivně značené monoklonální protilátky carotuximab**

Rozsah práce: 78 stran, 11 obrázků, 1 tabulek, 64 citací

Hodnocení práce:

- | | |
|--|-------------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části: | velmi dobrá |
| b) Náročnost použitých metod: | výborná |
| c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost): | výborné |
| d) Kvalita získaných experimentálních dat: | výborná |
| e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost): | výborné |
| f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy: | výborné |
| g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků: | dobrá |
| h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů: | výborná |
| i) Splnění cílů práce: | výborné |
| j) Množství a aktuálnost literárních odkazů: | výborné |
| k) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň): | výborná |
| l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | výborná |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Hodnocená diplomová práce (DP) studentky Anežky Sladké je celkově na vysoké úrovni. Přesto bych měl několik výtek či event. návrhů, co by bylo možné zlepšit. Jako nejvýraznější nedostek této DP vidím jednoznačně příliš dlouhou teoretickou část, která zabírá celých 41 stran. Práci by velmi prospělo výrazné zkrácení této části. Bylo by vhodné, kdyby se v teoretická částí DP nezaobírala obecnějšími tématy a definicemi ať už z oblasti nukleární medicíny/radiofarmacie či angiogeneze jako takovou. Naopak bych ocenil o něco hlubší vhled do oblasti literatury popisující značení zkoumané protilátky či dalších monoklonálních protilátek. Druhou nejvýraznější slabinou práce je pak poměrně strohá diskuse na pouhé tři strany. Zde bych naopak ocenil větší rozsah textu, zejména bych čekal častější konfrontace naměřených dat s literárními údaji v oblasti značení protilátek.

Naopak potěšující je jazyková úroveň práce, které umožňuje poměrně snadné vstřebání čteného textu. Ovšem i tak se v DP vyskytuje několik lingvistických lapsů, které narušují její jinak dobrou úroveň. Pro příklad uvedu jen několik z nich. Slovo gallium autorka píše tvrdošijně s jedním l, ačkoliv správně se v něm píší dvě l. Občas se vyskytují špatné překlady

z angličtiny, např. na str. 19 autorka uvádí, že se při výrobě protilátek využívají krysy, ovšem správně jde o potkany. Na straně 42 se vyskytuje pojem "chelátová činidla" - správně chelatační činidla. Tatkéž mě zarazil pojem "radiometal", což je správně radiokov. Na str. 55 uvedená "bicinchonní kyselina" je správně česky bicinchoninová kyselina.

Oceňuji též velmi nízký počet překlepů v textu. Za zmínku stojí asi jen tyto dva příklady: Na str. 19 uvedený spoluautor hybridomové technologie se jmenoval Milstein nikoliv Misterin. A na str. 38 uvedená věta: "U velkých nádorů, které mají odlišný vnější obal nádoru od svého jádro...".

V grafech ve výsledkové části bych ocenil české popisky os.

Přes všechny výše uvedené nedostatky hodnotím práci celkově jako kvalitní a doporučuji ji k obhajobě s níže uvedeným hodnocením.

Dotazy a připomínky:

1) V teoretické části DP uvádíte, že optimální počet chelátorů na jednu molekulu protilátky je 1-2. Při reakčním poměru mAb:NODAGA 1:20 vám vyšlo 5,4 chelátorů na jednu molekulu protilátky. Proč jste neotestovali i nižší reakční poměr, kterým byste se mohli dostat blíže k ideálnímu počtu chelátorů na protilátce?

2) Zjišťovali jste též, jak by vypadal radiochromatogram tzv. volného ^{67}Ga čili gallium-citrátu či gallium chloridu? Byl eluční čas jiný než pro ^{67}Ga -NODAGA?

3) Jakou reaktivní skupinu nesl vámi použitý chelátor NODAGA? Bohužel jsem to nikde v práci nenalezl.

4) V diskuzi uvádíte: "Z výsledného grafu je patrné, že se ^{67}Ga -značené TRC105 internalizovalo do buněk v menší míře, než v jaké zůstalo navázáno na buněčných receptorech. To by mohlo poukazovat na pomalou nebo sníženou internalizaci komplexu carotuximab-CD105." Z čeho usuzujete, že je internalizace značené protilátky pomalá či snížená? Dle mých zkušeností mi naopak přijde, že graf ukazuje poměrně vysokou míru internalizace protilátky. Měla byste nějaké literární reference jaká je obvyklá míra internalizace této či event. nějaké jiné radioprotilátky?

5) V diskuzi píšete: "I tak byla afinita ^{67}Ga -značeného carotuximabu dostatečná pro případnou aplikaci v in vivo studii." Z čeho tak soudíte? Můžete to, prosím, doložit nějakým příkladem z literatury?

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Olomouci

7. září 2023

podpis oponenta/ky