

Název rigorózní práce **Studium plazmatické vazebnosti radiofarmak značených ^{18}F z hlediska mezidruhového srovnání**

Uchazeč **Mgr. Dana Nováková**

Oponent **Mgr. Pavel Bárta, Ph.D.**

Posudek oponenta rigorózní práce

Autorka se v předkládané rigorózní práci zabývala mezidruhovým srovnáním tří radioaktivně značených léčiv z hlediska jejich možné vazby na plazmatické bílkoviny s využitím dvou zavedených analytických metod. Jednalo se o látky jako fluorodeoxyglukosa, fluorothymidin a fluorocholin značené pozitronovým zářičem fluor-18. Všechny tři látky jsou komerčně dostupné s potřebným povřením o jejich vyhovující radiochemické čistotě. Případná vazebnost těchto radiofarmak byla testována na čtyřech vzorcích plazmy (lidské, hovězí, prasečí a potkaní). Pro analýzu vazebnosti radiofarmaka na plazmatické bílkoviny byly použity zavedené metody ultrafiltrace a rovnovážné dialýzy. Výsledky měření jsou přehledně zpracovány v tabulkách. Mezidruhové srovnání je zpracováno do grafů. V rámci porovnání mezidruhových rozdílů vazebnosti radiofarmak mezi lidská plazma versus plazma hovězí, prasečí a potkaní byla provedena statistická analýza případné statistické významnosti možných rozdílů. Autorka svou prací zjistila minimální nebo zcela nulovou vazebnost studovaných radiofarmak na plazmatické proteiny a navíc nevýznamný mezidruhový rozdíl mezi vazebností radiofarmak v lidské plazmě a v plazmě zvířecí. Závěrečná diskuse dostatečně hodnotí dosažené výsledky práce. Reference jsou řádně uváděny v textu práce s ohledem na použité informace a uváděna tvrzení. Grafická a jazyková úprava je na odpovídající úrovni rigorózní práce. V textu je zanedbatelné minimum překlepů. Rigorózní práce má velmi bohatou teoretickou část, která podrobně objasňuje problematiku vazby léčiv na plazmatické bílkoviny, metody její analýzy a seznam nejvýznamnějších radiofarmak značených pozitronovým zářičem fluor-18.

K předložené práci mám následující dotazy a připomínky:

1. V metodické části práce bych doporučoval uvést ilustrační obrázek technického uspořádání zařízení pro ultrafiltraci a rovnovážnou dialýzu. Domnívám se, že by to ulehčilo vytvoření si představ o principu použitých metod pro čtenáře této práce.
2. Ve výsledkové části pro ^{18}F -FDG, konkrétně v tabulce 6 jsou dvě nesrovnalosti. Jednak ve sloupci pro "průměr A_{pu} " jsou chybné hodnoty průměrů a jednak jste v tabulce použila pouze 3 vzorky místo čtyřech. Narážím tím na fakt, že na stránce 58 uvádíte, že pro ^{18}F -FDG jste zjistila ustanovení dialyzační rovnováhy na 120 minut. V tabulce 6 ale pak uvádíte měření pro čas nejvýše 90 minut.
3. Jak jste prováděla měření 4 vzorků pomocí metody rovnovážné dialýzy? Používala jste jednu nebo více aparatur a měřila jste je v jeden den? Ptám se z hlediska krátkého fyzikálního poločasu fluoru-18 a také protože hodnoty naměřených aktivit se mezi jednotlivými vzorky pro ^{18}F -FDG liší.
4. Jak jste uvedla v teoretické části i ve své diskusi, žádná z metod pro stanovení plazmatické vazebnosti léčiv není bezchybná. Každá metoda má své pro a proti. Přesto, z hlediska vaší zkušenosti, kterou z vámi použitých metod (rovnovážná dialýza a ultrafiltrace), byste osobně považovala za nejvhodnější pro stanovení volné a vázané frakce léčiva?

Rigorózní práce je obohacující experimentální prací, která poskytla vědecké výsledky o minimální plazmatické vazebnosti testovaných fluorovaných radiofarmak v závislosti na původu živočišné plazmy. Rigorózní práce splňuje kritéria pro její doporučení k obhajobě a k udělení titulu pharmaciae doctor.

V Hradci Králové, dne 13.1.2017



Podpis oponenta rigorózní práce