Posudek oponenta k diplomové práci Milana Kučery „Studium přípravy a vlastností vybraných sloučenin lutecia-177 perspektivních pro použití v nukleární medicíně.

Milan Kučera vypracoval diplomovou práci v oblasti přípravy radiofarmaceutických preparátů na bázi lutecia-177. Práce byla prováděna v laboratoři radiofarmak ÚJF AVČR v Řeži a její podstatná část se zabývá přípravou a především chromatografickými a farmaceutickými vlastnostmi studovaných komplexů, tak jak je pro radiofarmaceutickou praxi a možné terapeutické užití podstatné. Jako komplexační činidla byly použity ligandy s diethylentetraaminpentaoctová kyselina, ethylendiamin-N,N,N,N-tetrakismethylenfosfonová kyselina a kyselina 1,4,7,10-tetraazacyklododekan-N,N′,N′′, N′′-tetraoctová. Součástí práce byla i příprava použitého lanthanoidu 177-Lu neutronovou aktivací přírodního lutecia a jeho převedení do formy dusičnanu lutecitého použitého pro komplexaci. Jako doplněk celé práce je uvedena příprava boromakroagregátů značených luteciem-177.

Diplomová práce je sepsána klasickou formou, v úvodní části rozebírá autor aspekty použití radiofarmak a aplikuje je na řešenou tématiku. Dále potom diskutuje chemické vlastnosti lutecia a jeho solí, možnosti přípravy 177-Lu a rozebírá možnosti chromatografické separace komplexů se zvolenými ligandy na základě analogií s dalšími komplexovanými ionty. Experimentální část poměrně podrobně popisuje provedené experimenty. Mezi teoretickou a experimentální část je vřazena kapitola plán experimentů, která by jistě měla své opodstatnění, ale v autorově pojetí je spíše hybridem teorie, experimentů a diskuse výsledků.. Zvlášť rušivě to působí v případě výpočtu cílové aktivity radionuklidu a vlastním provedení aktivace. Cíl práce je zřejmě schován v části kapitoly 3.2 a čtenář jej hledá dost obtížně. Práce je doplněna seznamem literatury, kde bych pro příště doporučil u citací na web uvádět datum stažení, jak je obvykle zvykem. Výsledky jsou shrnuty pouze v kapitole závěr, která jen těžko může nahradit obvyklou diskusi získaných poznatků.

Fakta, která byly během řešení diplomového projektu získána zcela jistě dobře poslouží případnému reálnému využití komplexů lutecia-177, ve všech případech se podařilo najít jednoduchý separační systém pro oddělení komplexu od ostatních komponent reakční směsi při jeho přípravě. Stejně tak byly nalezeny vhodné podmínky pro přípravu studovaných komplexů. Cíl práce tak byl splněn.

K diplomové práci mám následující připomínky:

- v obecné části bych čekal přehled faktů o komplexačním chování lutecia či obdobného kovového iontu a v případě diskuse dusičnanu lutecitého bych hledal i informace o jeho formách za různých pH, které byly v práci použity
- práce se týká několika málo ligandů, asi by bylo vhodné uvést jejich strukturní vzorce
- na začátku experimentální části je obvyklé uvádět kapitolu materiály a metody
- v českém textu by se neměly vyskytovat pojmy bod tání, bod varu, ale teplota tání.....
- výsledek kapitoly 4.1.5, že ze získaných hodnot byl sestrojen graf, nemá vysokou vypovídací schopnost o zkoumané radionuklidové čistotě
- název kapitol chromatografický systém lutecium-ligand nedává žádný smysl, jedná se o chromatografický systém pro...
- TLC jste prováděl běžným způsobem, není třeba ji na str. 40 obšírně popisovat
- závislost výtěžku, radiochemické čistoty apod na dalším parametru je uváděna duplicitně, jak v tabulce, tak i graficky - je to zbytečné, navíc grafy jako např. na stranách 57,58 toho mnoho neříkají

K práci mám následující dotazy:

1) V práci jste sledoval vliv poměru kovový iont/ligand na výtěžek komplexu. Máte představu o vzájemném poměru těchto komponent ve výsledném komplexu?

2) Při komplexaci používáte poměrně široké rozmezí pH pro komplexační reakci. Je něco známo o speciaci lutecitých solí v závislosti na pH?

3) V závěru uvádíte jako optimální soustavu prom LuDTPA pyridin/ethanol/voda, v předchozím textu jsem takovou soustavu nenašel, můžete vystvětlit uvedenou nesrovnalost?

I přes uvedené nedostatky je možné konstatovat, že předložená práce splňuje základní podmínky, kladené na diplomové práce a doporučuji ji k obhajobě.

V Praze 22.5.2008

Doc. Ing. Stanislav Smrček, CSc.