

Téma diplomové práce	Studium stability monoklonální protilátky nimotuzumab modifikované chelátorem DTPA radioaktivně značené luteciem-177
Jméno studenta, studentky	David Korec
Jméno oponenta	Ing. Vladimír Kubíček, CSc.

II. Posudek oponenta

Předložená diplomová práce vznikla v rámci spolupráce Farmaceutické fakulty UK s Ústavem jaderné fyziky AV ČR. Její náplní bylo stanovení radiochemické čistoty a stability protilátky nimotuzumab modifikované DTPA a radioaktivně značené luteciem -177.

Jak je patrné z teoretické části, uchazeč prostudoval poměrně velké množství literatury, která souvisí se studovaným tématem. Teoretická část je obsáhlá, je zpracována systematicky a uspořádána logicky. Zároveň je třeba ocenit, že jde o kompilaci poznatků z několika ne zcela blízkých oborů. Na tomto místě chci jen pro úplnost doplnit, že v části o kapalinové chromatografii na straně 32 je popisována klasická HPLC. V případě UHPLC by bylo nutné některé údaje upřesnit. Na straně 41 dochází k záměně pojmů při charakterizaci vyhodnocovacího chromatografického programu. Program Clarity (výrobce Data Apex) má oficiální název Clarity – Chromatography Data Station. Označení Chemstation (přesněji ChemStation) je vyhodnocovací a řídicí chromatografický software firmy Agilent Technologies. V experimentální části práce provedl diplomant vlastní stanovení radiochemické čistoty zadané látky, k čemuž použil obvyklých postupů. Experimenty jsou stručně a jasně popsány, výsledky jsou shrnuty ve formě chromatogramů. Diskuse je snad až příliš stručná.

Celkově mohu konstatovat, že cíle práce byly splněny a doporučuji ji k obhajobě.

K formální stránce práce mám tyto připomínky:

1. Nejsou vysvětleny symboly označující tzv. těžké řetězce ve druhém sloupci tab. 1.
2. V odstavci 3. 7. 7. jsou uvedeny reakce oxidace lutecia. Bez komentáře není jasné, k čemu se vztahují.
3. V seznamu chemikálií na straně 41 není u řady látek, včetně nimotuzumabu, uveden výrobce.
4. Obecně: v textu se objevuje řada obrázků, na něž se nikde neodkazuje. Zatímco v teoretické části jsou obrázky vřazeny v textu tak, že si lze snadno domyslet, k čemu se vztahují, je absence komentáře k obrázkům 17 – 23 ve výsledkové části chybou! U chromatogramů by mělo být popsáno, jakým látkám přísluší jednotlivé píky (například co je pík vlastního komplexu a co je radiochemická nečistota).

Dále mám na diplomanta tyto otázky.

1. Na stranách 14 a 15 se objevuje pojem „chimérické protilátky“. Může jej diplomant vysvětlit?

Navrhovaná klasifikace **výborně**

V Hradci Králové dne 24. 5. 2010

Podpis oponenta diplomové práce

Pokračování dotazů oponenta k diplomové práci Davida Korce:

2. Co se rozumí pojmem „biologická sloučenina“ na 2. řádku strany 19 a co znamená symbol $E_{\beta\max}$ použitý na straně 20 (6. řádek)?
3. Na straně 22 je uvedena „hodnota dimerizace“. Oponent se domnívá, že má jít o „rovnovážnou konstantu dimerizace“. Podle její hodnoty ($3,14 \times 10^{16}$) lze soudit, že je dimerizováno prakticky veškeré čtyřmocné technecium. Je tomu skutečně tak?
4. Jak diplomant vysvětlí měnící se retenční časy píků na obr. 5 – 16?

