

Posudek oponenta k bakalářské práci Šárky Ramešové „ Příprava a charakterizace komplexů používaných v nukleární medicíně“

Kandidátka vypracovala bakalářskou práci v oblasti přípravy a analýzy cílených komplexů používaných v nukleární diagnostice, konkrétně komplexů pětivazného technecia a rhenia s dimerkaptojantarovou kyselinou. Práce vycházela ze známých postupů, které bylo nutné ověřit, optimalizovat, získat výsledný komplex a u něj provést hmotnostně spektrometrickou analýzu. Problematika je komplikována navíc tím, že je nutné simulovat reálné podmínky přípravy, kdy jako zdroj radioaktivního izotopu jsou rhenistan či technecistan, který musí být před komplexací zredukován do odpovídajícího oxidačního stavu. I když byly v práci použity neradioaktivní izotopy uvedených prvků, veškerá příprava byla prováděna jako simulace radioaktivních experimentů a rovněž jako simulace přípravy radiofarmaka, tedy látky, která bude parenterálně aplikována pacientovi, což rovněž klade jistá omezení při vlastním provedení reakce.

Autorka práce provedla přípravu komplexu rhenia a technecia s dimerkaptojantarovou kyselinou a provedla hmotnostně spektrometrickou analýzu. Podařilo se při dané metodě a podmínkách nalézt molekulární ionty, dalším štěpením byl získán nástin fragmentace. Na základě těchto indicií autorka navrhla i fragmentační schemata.

Práce je sepsána klasickým způsobem. Je třeba ocenit, že autorka pojala teoretickou část stručně, ale v celé šíři aspektů souvisejících s radiofarmaky, a to od medicínských záležitostí, přes charakteristiku použitých prvků a jejich komplexů až k přípravě radionuklidů, značených sloučenin a měření radioaktivity. Musím v tomhle směru ocenit střizlivý a reprezentativní výběr faktů, které přímo souvisí s tématem, přičemž výrazně oceňuji absenci učebnicových kapitol nepatřících do prací tohoto typu. Při takové šíři témat je celkem pochopitelné, že autorka se nevyhnula některým formulačním nepřesnostem, případně se nechala v duchu současného jazykového cítění strhnout k některým anglicismům. Celkově však práce vyznívá dobře, ponechává sice ještě některé otázky nevyřešené, ale nastiňuje způsob řešení (i když třeba za daného technického zázemí neproveditelný, což ovšem není chyba překladatelky).

K práci mám následující připomínky:

- výrazy *in vitro* a *in vivo* se obvykle píší kurzívou
- str. 10 čistota je radionuklidová, nikoliv radionuklidická
- je třeba si obecně dávat pozor na překlady ...v některých případech mohou generovat fatální nesmysly jako např. na str. 15 „ fotony vzniklé v scintilačním krystalu dopadají na katodu fotonásobiče a uvolňují z ní elektrody, jejichž počet po průchodu systémem dynod vzrůstá geometrickou řadou“ - tohle bych prosil opravit
- na str. 19 příliš nechápu co znamená dosažení vyšší přesnosti u GPC
- str. 20, sloučeniny jsou pomocí izotopů značeny nikoliv označovány
- str. 21, komplex se často používá na přímé označování alkalického pH od nechráněných MAG3, této formulaci skutečně nerozumím a dovoluji si pochybovat o její správnosti
- trifenylfosfin se skutečně nepíše s dlouhým í
- na str 23 je použit místo českého anglický název sloučeniny
- v experimentální části bych se v odkazu na postup přípravy (Knapp et al.) odkázal taky na původní literaturu a nejen na kapitoly 3.10 a 3.11, kromě toho opisování předpisů do teoretického úvodu se mi nezdá příliš šťastné.

K práci mám následující dotazy:

- 1) V teoretické části hovoříte o radiochemické čistotě a jejím stanovení chromatografickými metodami. Mohla byste tento parametr definovat a popsat postup jeho stanovení?
- 2) V práci diskutujete i pojem lipofilita, pokuste se, prosím, definovat toto farmakologicky významnou vlastnost látek.
- 3) Je zřejmé, že v rámci přípravy komplexů technecia a rhenia je zásadním krokem redukce rhenistanu či technecistanu do potřebných nižších oxidačních stavů. Jako jedno z činidel uvádíte chlorid cínatý. Vy jste v práci použila trifenylyfosfin. Vzhledem k tomu, že u rhenia a technecia dochází ke snížení oxidačního stavu se 7 na 5 musí odpovídající činidla podlehnout oxidačnímu procesu. Dokážete odhadnout oxidované formy uvedených činidel? Podařilo se je detekovat?

Bakalářská práce Šárky Ramešové sice nepředstavuje obrovské kvantum experimentální a teoretické práce, zpracování textu rovněž nesvědčí o přehnané pečlivosti. S vědomím toho, že se jedná o komplikovanou tematiku se všemi aspekty jak bylo uvedeno výše, jsem však přesvědčen, že práce splňuje podmínky stanovené pro obdobný typ prací a doporučuji ji k obhajobě.

V Praze 8.9.2009

Doc. Ing. Stanislav Šmrček, CSc.