



## Posudok na bakalársku prácu Bc. Kristýny Kroftovej

### *Značení polymerních nosičů léčiv pomocí $^{68}\text{Ga}$ a sledování tvorby hydrogelu in vivo*

Diplomová práca Kristýny Kroftovej je zameraná na prípravu a značenie polymérnych štruktúr s chelátorom DOTA a konjugátu DTPA-rituximab. Predkladaná práca je členená do štandardných kapitol, text obsahuje len minimum preklepov alebo chýb, ktoré nebránia jeho pochopeniu.

Moje pripomienky, poznámky a otázky k práci:

- Odporúčam odstavce rozdeľovať na menšie, výrazne to zjednoduší čítanie takýchto „hutných“ textov, ktoré obsahujú veľa informácií.
- Odporúčam zjednotiť Ga-68 vs.  $^{68}\text{Ga}$ ; ďalej v texte odporúčam vypísať slovom „gallium“ alebo „iron“ miesto používania značiek Ga a Fe (samozrejme, ak nejde o konkrétne ionty alebo izotopy, v tom prípade je používanie značiek s indexami preferovaná varianta)
- Kapitola 2.2.1: pri druhej spomínanej metóde QC na štarte ostáva  $^{68}\text{Ga}$ -edotreotide spolu s koloidným gáliom, nie samotný  $^{68}\text{Ga}$ -edotreotide.
- **Kapitola 2.2.2, str. 19 posledný odsek: je skutočne  $\text{pM} = \log[\text{M}]$ ? Píšete, že „The pM value reflects the influence of protonation, hydrolysis, ligand basicity and dilution.“ Ako tieto vplyvy pM odráža? Z definície pM to totiž nevyplýva a viac to v texte nerozvádzate.**
- Str. 31, Scheme 3: Obrázok nie je citovaný, je to Vaša tvorba?
- Experimentálna časť: členenie a poradie odstavcov, hlavne na str. 37, je veľmi chaotické.
- Str. 38: „Na-acetate“ a „Na-citrate“ by bolo vhodnejšie vypísať slovom „sodium acetate/sodium citrate“.
- Experimentálna časť: Ku generátoru a chemikáliám odporúčam do budúcnosti uvádzať aj čísla šarží.
- **Výsledky a Diskusia: U výtlačkov uvádzate neistotu. Z koľkých meraní boli neistoty počítané? Boli experimenty robené v multipletoch alebo ste odoberala viac alikvotov z jednej vzorky?**
- Tab. 8, str. 51: ku vzorkám 13 – 15 by sa do tabuľky hodilo uviesť aj teplotu značenia.
- Záver: jednotlivé odstavce, v ktorých vysvetľujete svoje závery by som dal hneď pod bod, ktorého sa týkajú, takto to trochu rozbíja „flow“ textu.
- **Záver: Píšete, že boli nájdené „IDEAL radiolabeling conditions“ a zároveň, že výtlačok značenia bol 64,8 %, ten mi nepríde dostatočne vysoký. Ako ste to myslela?**
- **Záver: Píšete, že ak sa tento výtlačok nepodarí zvýšiť, bolo by vhodné pracovať s chelátorom NOTA, u ktorého vymenúvate radu výhod oproti DOTA. Prečo ste s týmto chelátorom nepracovala od začiatku?**
- **Záver: Pri značení DTPA-rituximab píšete, že značeniu pri pH 5 by mala byť venovaná ďalšia pozornosť. Prečo si to myslíte? Výtlačky boli relatívne nízke (maximálne cca 57 %). Máte nápady ako zmeniť podmienky značenia tak, aby výtlačky stúpili?**
- Naviazanie protilátky na polymér obecné znižuje rýchlosť distribúcie a clearance protilátky v tele. Prečo je podľa Vás vhodné takéto konštruovať značiť  $^{68}\text{Ga}$ , ktoré má polčas 68 min? Nebolo by v takomto prípade vhodnejšie použiť ako nosič samotnú protilátku konjugovanú s bifunkčným chelátorom?

Prosím diplomantku, aby sa vyjadrila k hrubo zvýrazneným otázkam.



ÚSTAV JADERNÉ FYZIKY AV ČR, v. v. i.  
oddělení radiofarmak  
Husinec-Řež 130  
250 68 Řež

---

Predkladaná práca , podľa mňa, spĺňa požiadavky kladené na diplomovú prácu. Prehľadne koncipovaná rešeršná časť poslúžila študentke ako solídny základ pre plánovanie relatívne rozsiahlych experimentov. Tieto výsledky budú dostatočne solídnym základom ďalšieho štúdia podmienok značenia látok, ktorými sa študentka vo svojej práci zaoberá.

Diplomovú prácu Kristýny Krofotovej **odporúčam na obhajobu** a po odpovedi na vyššie uvedené otázky ju hodnotím známkou **B – veľmi dobre**.

V Prahe 18.5.2022

Ing. Jaroslav Červenák, Ph.D.