

I. IDENTIFIKAČNÍ ÚDAJE

Název práce:	Štúdium a príprava PSMA s terapeutickými rádionuklidmi
Jméno autora:	Paulína Pažitková
Typ práce:	bakalářská práce
Fakulta:	Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská (FJFI)
Katedra:	Katedra jaderné chemie
Oponent práce:	Mgr. Miroslav Vetrík, PhD.
Pracoviště oponenta práce:	Ústav makromolekulární chemie Akademie věd ČR, v. v. i.

II. HODNOCENÍ JEDNOTLIVÝCH KRITÉRIÍ

Zadání	průměrně náročné
<i>Hodnocení náročnosti zadání závěrečné práce.</i>	
<p>Bakalářská práce studentky Paulíny Pažitkové studuje přípravu značeného prostatického specifického membránového antigenu PSMA. První část práce analyzuje problematiku cílené radioterapie pomocí PSMA. Práce dále studuje možnosti značení za využití perspektivního terapeutického radioizotopu ^{161}Tb. Aktuálnost tématu je velice naléhavá a budoucí výhodou pro klinickou praxi je použití terapeutických radioizotopů jako právě ^{161}Tb. Práce s radioizotopem ^{161}Tb ($T_{1/2} = 6.89$ d; $E_{\beta\text{av}} = 154$ keV) vyžaduje osvojení si radiochemické zručnosti, důvodem je delší poločas a specifita jeho přípravy, která se uskutečňuje na půdě FJFI. Proto je nutné stanovit nejlepší reakční podmínky značení, čehož se dosáhlo. Náročnost zadání je vhodná pro bakalářskou práci a práce se může setkat s velkým úspěchem, právě pro osvojení si postupu značení radioizotopem ^{161}Tb.</p>	

Splnění zadání	splněno
<i>Posuďte, zda předložená závěrečná práce splňuje zadání. V komentáři případně uveďte body zadání, které nebyly zcela splněny, nebo zda je práce oproti zadání rozšířena. Nebylo-li zadání zcela splněno, pokuste se posoudit závažnost, dopady a případně i příčiny jednotlivých nedostatků.</i>	
<p>Všechny cíle stanovené v úvodní části bakalářské práce byly splněny. Dosažená specifická aktivita > 71 MBq/nmol odpovídá publikované literatuře.</p>	

Zvolený postup řešení	vhodný
<i>Posuďte, zda student zvolil správný postup nebo metody řešení.</i>	
<p>Experimentální části předchází literární úvod, kde studentka rozebírá problematiku použití PSMA v medicíně od biochemického, chemického, radiochemického hlediska až po klinické hledisko použití PSMA radiokonjugátů. Druhá experimentální část studuje značení PSMA radioizotopem ^{68}Ga, které představuje modelové radioznačení. Radioizotop ^{68}Ga byl zvolen pro jeho jednodušší dostupnost. Poznatky získané modelovým značením byly následně přeneseny na radioizotop ^{161}Tb, u kterého je příprava v současnosti experimentálně mnohem náročnější. Z metodického hlediska byly experimentálně stanoveny nejlepší radiochemické výtěžky pro značení terapeutickým radioizotopem ^{161}Tb s důrazem na různé poměry ligand/kov a pH reakční směsi. Úspěšnost reakcí byla stanovena standardními radiochemickými technikami, jako je TLC a radio-HPLC. Zvolený postup řešení bakalářské práce odpovídá standardním radiochemickým postupům, které student uplatní v dalším studiu.</p>	

Odborná úroveň	výborná
<i>Posuďte úroveň odbornosti závěrečné práce, využití znalostí získaných studiem a z odborné literatury, využití podkladů a dat získaných z praxe.</i>	
<p>Úvodní rešerše přehledně popisuje problematiku PSMA od biochemických základů, vaznosti, transportu antigenu do buňky a důvodů použití různých diagnostických i terapeutických radioizotopů. Experimentální část je přehledně popsána s důrazem na prováděné experimenty. Odborná úroveň odpovídá bakalářské práci.</p>	

Formální a jazyková úroveň

průměrná

Posuďte správnost používání formálních zápisů obsažených v práci. Posuďte typografickou a jazykovou stránku.

Úvodní literární část je z formálního hlediska odborně výborně zvládnuta, chronologicky popisuje problematiku radioznačeného PSMA. V experimentální sekci se studentka nedopustila žádného velkého nedostatku. Z formálního hlediska mám několik menších poznámek, které se mohou hodit v další činnosti.

1. Na straně 10 pojednáváte o krajních elektronech lutecia. Upřednostnil bych termín valenčné elektrony.
2. Podle mého názoru jsou tabulky číslo 1 a 2 nadbytečné (str. 20). Tabulka č. 1. znázorňuje molární koncentraci, navážky a objemy, proto si myslím, že nemusí být zahrnuty v samostatné tabulce. Příprava roztoků o různém pH taky nemusí být zahrnuta v tabulce č. 2.
3. Na straně č. 27 uvádíte obrázek č. 13, ale mělo by se pravděpodobně jednat o obrázek č. 16.
4. Na nedostatek v bodě 3. navazuje i chybná notace UV-VIS chromatogram obrázek č. 16, což bude pravděpodobně znázorňovat [¹⁶¹Tb]Tb-PSMA-11, a ne [⁶⁸Ga]Ga-PSMA-11, jak uvádíte v popisku.

Výběr zdrojů, korektnost citací

průměrné

Vyjádřete se k aktivitě studenta při získávání a využívání studijních materiálů k řešení závěrečné práce. Charakterizujte výběr pramenů. Posuďte, zda student využil všechny relevantní zdroje. Ověřte, zda jsou všechny převzaté prvky řádně odlišeny od vlastních výsledků a úvah, zda nedošlo k porušení citační etiky a zda jsou bibliografické citace úplné a v souladu s citačními zvyklostmi a normami.

Zdroje a citace použité v práci jsou velice aktuální. Bohužel musím konstatovat, že došlo k chybě při číslování referencí. Citace referencí sedí s uvedeným číslem, ale pořadí číslování je nedostatečné. V závislosti na použitém citačním programu se tento nedostatek dá odstranit jedním klikem. Číslování referencí je takřka nahodilé. Není vhodné, aby např. strana 4. obsahovala reference číslo 40-43. Přes nedostatek pořadí číslování hodnotím výběr zdrojů jako průměrný.

Další komentáře a hodnocení

Vyjádřete se k úrovni dosažených hlavních výsledků závěrečné práce, např. k úrovni teoretických výsledků, nebo k úrovni a funkčnosti technického nebo programového vytvořeného řešení, publikačním výstupům, experimentální zručnosti apod.

Základní rešerše je zpracována na dobré úrovni pro pochopení celé problematiky diagnostiky a terapie prostatických nádorů za využití radiokonjugátu [¹⁶¹Tb]Tb-PSMA-11. Úroveň dosažených výsledků radioznačení považuji za výbornou, a to jednak ze strany radiochemických výtěžků i z hlediska radiochemické čistoty produktu. Počet provedených experimentů k nalezení vyhovujících radiochemických výsledků je úctyhodný. Především chválím výběr radioizotopu ¹⁶¹Tb, který může mít velký potenciál.

III. CELKOVÉ HODNOCENÍ, OTÁZKY K OBHAJOBĚ, NÁVRH KLASIFIKACE

Shrňte aspekty závěrečné práce, které nejvíce ovlivnily Vaše celkové hodnocení. Uvedte případné otázky, které by měl student zodpovědět při obhajobě závěrečné práce před komisí.

Předloženou závěrečnou práci hodnotím klasifikačním stupněm **A - výborně**.

Bakalářská práce vyniká robustností prováděných experimentů, kde byly stanoveny optimální podmínky značení s dobrým radiochemickým výtěžkem. Dalším aspektem byl výběr radionuklidů použitých pro značení PSMA, a to ¹⁶¹Tb, které může v blízké době čekat zajímavá budoucnost. Podle oponenta je bakalářská práce vypracována v

rozsahu studia bakalářského programu. V celkovém kontextu převažuje dobrá kvalita výsledků práce nad jejími formálními nedostatky, a proto ji doporučuji k obhajobě jako podklad pro udělení bakalářského titulu.

K bakalářské práci mám několik dotazů:

1. V úvodní části literární rešerše pojednáváte o poškození DNA. Uveďte a stručně popište možné techniky pro stanovení poškození DNA.
2. Proč sledujeme při radio-HPLC obrácené pořadí píků ve srovnání s TLC? (volné $^{68}\text{Ga}/^{161}\text{Tb}$ na startě u radio-HPLC vs. radio-TLC, kde se volné ^{161}Tb TbCl_3 eluuje s čelem TLC desky.
3. Proč jste nemohla identifikovat konjugáty ^{68}Ga / ^{161}Tb Tb-PSMA-11 pomocí UV detektoru?

Datum: 25.8.2023

Podpis:

