

Posudek oponenta diplomové práce

Jméno a příjmení uchazeče: Bc. Filip Trajhan

Název práce: Příprava sond určených pro zobrazování nádorů pomocí jednofotonové emisní výpočetní tomografie (SPECT) založených na peptidomimetických inhibitech proteasy FAP

A. Bodové hodnocení jednotlivých aspektů práce (označte právě jednu z možností)

1. Rozsah BP a její členění	
X	A - přiměřené, odpovídají charakteru DP a významu jednotlivých částí
	B - nevyrovnané, členění není logické n. rozsah jednotlivých částí nekorresponduje s jejich významem
	C - uspokojivé, rozsah některých částí nedostačuje
	N - nedostatečné

2. Odborná správnost	
X	A - výborná, bez závažnějších připomínek
	B - velmi dobrá, s ojedinělými drobnými závadami (nejasnost výkladu, chyby ve vzorcích nebo chemických názvech, nedokonalý popis metod nebo výsledků)
	C - uspokojivá, s čtenějšími drobnými závadami
	N - nevyhovující, s hrubými chybami

3. Uvedení použitých literárních a j. zdrojů	
X	A - bez připomínek, všechny převzaté údaje s citací zdroje, celkový počet citací odpovídá charakteru práce
	B - uspokojivé, s občasnými neobratnostmi zejm. v umístění odkazů, nebo s celkově nižším počtem citací
	C - s vážnějšími závadami, např. převažují "nestandardní" odkazy na učebnice, přednášky, webové stránky, nebo se ojediněle vyskytuje opominutí odkazu na zdroj převzatých dat
	N - nevyhovující, velmi málo citací, ev. rysy plagiátu (časté opomíjení odkazu na zdroj převzatých dat, popř. opsání velkých částí textu)

4. Jazyk práce	
X	A - výborný, práce je napsána čtivě a srozumitelně, bez závažnějších gramatických n. pravopisných chyb
	B - velmi dobrý, ojedinělé stylistické neobratnosti, gramatické n. pravopisné chyby
	C - uspokojivý, čtenější slohové neobratnosti, gramatické n. pravopisné chyby, ojediněle se vyskytují obtížně srozumitelné n. nejednoznačné formulace
	N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami

5. Formální a grafická úroveň práce	
X	A - výborná, bez překlepů a chyb ve formátování
	B - velmi dobrá, ojedinělé chyby formátu citací, překlepy, chybějící zkratky apod.
	C - uspokojivá, s ojedinělými většími (např. vynechání stránky) nebo čtenějšími drobnými chybami
	N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami

Případný slovní komentář k bodům 1. až 5.:

Pan Filip Trajhan ve své DP popisuje přípravu a testování několika sond pro zobrazování FAP proteinu pomocí jednofotonové emisní výpočetní tomografie (SPECT). Tyto sondy mohou být v budoucnosti využity např. pro detekci a zobrazování nádorových tkání.

V teoretické části práce autor popisuje fibroblastový aktivační protein (FAP) a jeho roli v onkologických onemocněních, princip SPECT a využití izotopů technecia pro zobrazování nádorových tkání, a v neposlední řadě také konstrukci sond pro zobrazování FAP pomocí značených peptidů. V praktické části práce popisuje uchazeč návrh a syntézu několika sond **S1-4** pro zobrazení FAP, referenčních sond **RS1-2**, substrátů pro měření enzymové aktivity FAP, a několik biologických *in vitro* a *in vivo* experimentů včetně značení sond izotopem technecia ve spolupráci se spřízněnými pracovišti.

Práce je sepsána v českém jazyce, čtivě a srozumitelně s minimem překlepů (např. str. 11, seprasa místo separasa, nebo str. 15, vysoko místo vysokou, apod.), což v žádném případě neubírá na vysoké kvalitě práce. Uchazeč prokázal slušnou experimentální zručnost při návrhu a syntéze cílových molekul. Experimentální část obsahuje potřebné analýzy připravených látek. Celkově se jedná o zdařilé dílo, které se velmi dobře čte. Práci **doporučuji k obhajobě** a mám pouze několik dotazů k diskuzi:

B. Obhajoba

Dotazy k obhajobě

- 1) str. 39, obr. 11; Z čeho usuzujete vznik cyklického hydrazonu B?
- 2) str. 42 a 47; Při syntéze jste použil činidla pro tzv. peptide coupling HATU a BOB-Cl. Proč jste si vybral právě tato činidla? Byly reakce vzhledem k výtěžkům nějak optimalizovány?
- 3) str. 43; Proč používáte pro ochránění Boc skupiny z látky **3** právě TsOH (vzhledem ke vzniku vedlejšího produktu)?
- 4) str. 44; Jaký je mechanismus Passeriniho reakce?
- 5) str. 48; Jak byla připravena látka **22**?
- 6) str. 52; Jaká je role T3P v přípravě látky **32**?
- 7) str. 53, tabulka 3; Hodnota IC50 pro připravenou sondu **S3** je skvělých 0.1 nM. Můžete prosím komentovat přesnost vašeho inhibičního experimentu?
- 8) K teoretické diskuzi: Jak může připojená chelatační skupina ovlivnit bio-distribuci FAP inhibitoru v organismu ve srovnání se samotným neoznačeným inhibitorem? Dalo by se to teoreticky nějak změřit?

Stanovisko k opravě chyb v práci: opravný lístek/oprava v textu **NENÍ** podmínkou přijetí práce.

Stanovisko k výsledku automatické antiplagiátorské kontrole práce aplikací „TURNITIN“: procento shody s jinými texty v databázi je 16% jedná se o **PRÁCI ORIGINÁLNÍ**.

C. Celkový návrh

Navrhovaná celková klasifikace **výborně**.

Datum vypracování posudku: 27. 05. 2024

Jméno a příjmení: Ing. Ondřej Baszczyński, Ph.D.