

Posudek oponenta disertační práce

Student	PharmDr. Martin Juhás
Disertační práce (název)	Příprava derivátů pyrazinamidu jako potenciálních antiinfektiv.
Oponent	doc. RNDr. Radka Svobodová, Ph.D.
Pracoviště oponenta	Národní centrum pro výzkum biomolekul

Ve své práci Dr. Juhás zkoumá antimikrobiální aktivitu derivátů pyrazinamidu. V několika svých publikacích se zabývá přípravou těchto derivátů. Dále v rámci své práce zkoumá a snaží se definovat vztahy mezi strukturou a antimikrobiální aktivitou těchto syntetizovaných látek. Konkrétně dané látky podrobuje testování pomocí standardních referenčních kmenů i klinických izolátů. Při návrhu derivátů a také při analýze jejich potenciální antimikrobiální aktivity využívá Dr. Juhás výpočetní metody, např. molekulovou dynamiku a docking.

Disertační práce je typografického, grafického i jazykového hlediska kvalitní. V textu práce jsem našla jen drobné nedostatky, např.:

- Obrázky jsou někde značeny jako Obrázek (např. strany 12, 19), někde jako Schéma (např. str 11, 22) a někde jen číslem (např. strany 31 a 32).
- Občas chybí mezera před citací (např. nežiadúca[44]).
- Někdy řádek začíná citací (např. strana 16).

Ohledně strukturování práce bych preferovala klasické členění textu (Úvod, Teorie, Výsledky, Závěr), kde lze transparentněji odlišit, na čem autor staví a jaké jsou jeho vlastní přínosy. Ale i struktura, kterou autor použil, je vhodná.

Na práci bych chtěla zdůraznit a ocenit následující:

- Dr. Juhás publikoval v rámci své práce osm článků v impaktovaných vědeckých časopisech a u tří z nich byl prvním autorem. Takový počet publikačních výsledků je u disertační práce výrazně nadprůměrný.
- Velmi oceňuji fakt, že autor je schopen úspěšně pracovat v laboratoři a zároveň efektivně využívat výpočetní metody. Není mnoho vědců, kteří jsou zároveň teoretiky i laboratorními pracovníky.
- V rámci své práce Dr. Juhás výrazně rozšířil stav poznání v oblasti výzkumu derivátů pyrazinamidu a jejich aplikace jako potenciálních antiinfektiv.
- Dr. Juhás ve své práci připravil více než 100 nových sloučenin, z nichž některé jeví antimykobakteriální, antibakteriální a antifungicidní aktivitu. Práce má tedy rovněž velmi konkrétní praktický přínos.

Autora bych se chtěla zeptat na následující otázky:

- Ve své práci uvádíte, že: „Náhrada pyrazinu za iný aromatický kruh, izosterné záměny karboxamidovej skupiny aj substitúcia PZA malým hydrofilným či lipofilným substituentom viedli až na niektoré výnimky k antituberkuloticky menej účinným látkam.“ O jaké konkrétní výjimky se jedná?

- Zvažoval jste více možností dockingových nástrojů, které byste mohl ve své práci použít? A proč jste se rozhodnul právě pro softwarový nástroj MOE? Případně zkoušel jste porovnávat výsledky více dockingových nástrojů? A neuvažoval jste o tom kombinovat výsledky několika softwarových nástrojů?
- Pro protonaci jste používal software Protonate3D. Narazil jste na nějaké limity tohoto nástroje? Pokud ano, tak jaké? A využíval jste i jiné nástroje (např. PROKPA)?
- Kolik MD simulací jste realizoval? Jaké časové úseky pokryly tyto simulace? A jaké množství výpočetního času jste pro ně využil?
- Uvažoval jste o využití metodiky QM/MM v rámci svých simulací?
- Jaký výsledek své práce považujete za nejhodnotnější?

Na závěr bych chtěla říci, že Dr. Juhás plně prokázal schopnost samostatné práce i zpracování výsledků do podoby publikací v impaktovaných vědeckých časopisech. Jeho práci proto jednoznačně doporučuji k obhajobě.

Datum 16.4.2023

.....
Podpis

Masarykova univerzita, Přírodovědecká fakulta

Kotlářská 267/2, 611 37 Brno

E: veda@sci.muni.cz, www.sci.muni.cz

Bankovní účet: KB Brno, číslo účtu: 85636621/0100, IČ: 00216224, DIČ: CZ00216224