

Oponentský posudek na disertační práci **Mgr. Marie Halaškové**

předložené pod názvem: „**Studium originálních ftalocyaninových fotosenzitizérů na buněčné úrovni**“

Popis práce:

Předložená disertační práce (DP) je komentovaným souborem publikací autorky na téma „**Studium originálních ftalocyaninových fotosenzitizérů na buněčné úrovni**“. Pro práci byly použity 3 publikace, z toho u 2 je Mgr. **Marie Halašková** prvním autorem. Všechny tyto práce vyšly v zahraničních impaktovaných časopisech. Dva z těchto časopisů jsou řazeny do Q1 a zbývající do Q2. Jejich kumulativní IF 15,9. To dohromady svědčí o tom, že experimentální výsledky prošly náročnou oponenturou a vykazují kvalitní úroveň ve světovém kontextu. Práce rovněž vychází z jedné publikace, která je nyní v recenzním řízení v časopisu Q1 a zahrnuje i další nepublikované výsledky, které by dále mohly být publikovány.

Pokud nepočítáme přílohy v podobě publikací a jejich suplementů, vlastní komentář má rozsah 99 stran (včetně literatury) a je strukturován do 11 kapitol. Těmi jsou krátký obecný úvod, seznam zkratek a dále teoretický úvod o fotodynamické terapii, jejím principu, mechanismu působení, vlivu na nádorové buňky a současném využití v klinické praxi v rozsahu 21 stran. Následně jsou stanoveny cíle. Autorka pokračuje komentářem k jednotlivým publikacím v rozsahu 14 stran, souhrnná diskuze v rozsahu 19 stran a závěr, ve kterém jsou znovu krátce shrnuty dosažené výsledky dle stanovených cílů. Autorka dále definuje svůj podíl na publikacích. Následuje seznam použité literatury, který pokrývá 124 citací, přehled publikací zahrnutých v disertační práci a výčet konferencí, kterých se aktivně účastnila. Práce je psaná srozumitelně s minimem překlepů či gramatických chyb.

Závěrem lze konstatovat, že předložená disertační práce je originální a zaměřená na aktuální téma týkající se testování biologických účinků nových fotosenzitizérů. Práce dokumentuje vědecký přínos v dané oblasti, a **proto ji doporučuji přijmout jako podklad k obhajobě.**

K předložené práci bych chtěl ale vyjádřit některé **připomínky**:

1. V předložené práci je možné sem tam nalézt duplikace informací. Jako příklad lze uvést str. 31, kde autorka na začátku zmiňuje, že „kožní fototoxicita přetrvává 6-10 týdnů“ a na stejné stránce o několik řádků níže je opět zmíněno, že „kožní fototoxicita trvá po několik týdnů“.
2. Zkratky je vhodné definovat při prvním užití. Ne vždy tomu tak je. Zkratka DMF v seznamu chybí.

3. Nelogické se mi jeví řešení vlastností fotosenzitizérů druhé generace na str. 30, aby se následně text vrátil k první generaci a znovu k druhé o stránku později. Podobný „anachronismus“ přispívá ke vzniku informačních duplikátů.
4. Při komentování výsledků je vhodné nepoužívat subjektivní výrazy, jako např. „zvláště zajímavou skupinou“ (str. 55), „vynikající“ (str. 61).
5. Jako vyloženě nelogické se mi jeví spojení „kovalentní konjugace nekovalentních interakcí“ na str. 56?
6. Autorka v textu odkazuje na kapitoly 6.1 a 6.2. Tyto kapitoly, ale neexistují.
7. **V kapitole komentující publikace bych ocenil menší míru stručnosti.** Autorka často komentuje výsledek, aniž by alespoň stručně uvedla metodiku, jak k výsledku došla. Pokud na tom čtenáři záleží, je potom nucen často listovat v přílohách a tyto informace dohledávat. Stručnost také místy „zadusila“ vysvětlení návaznosti některých experimentů (např. v kapitole 5.1 mi chybělo vysvětlení toho, proč byly pro hodnocení morfologických změn buněk po 24 h vybrány právě látky 8 a 10?).
8. V části souhrnné diskuze je uvedena řada dalších autorčiných výsledků. Tyto výsledky bych spíše doporučoval dát do samostatné kapitoly a diskuzi jimi tolik nezatěžovat. Text diskuze se pak odlehčí.
9. Rovněž mi chybělo větší provázání kapitoly komentáře k pracím a souhrnné diskuze s definovanými cíli práce. Ačkoliv autorka dosažení cílů na závěr shrnuje, jejich sledování v průběhu čtení komentáře a diskuze je složitější.

Dotazy k obhajované DP:

1. Jakým způsobem autorka vnímá roli vazby fotosenzitizéru na albumin?
2. Jaký fotosenzitizér by autorka doporučila pro další testování a jaké modely by mohly v rámci preklinického hodnocení následovat?

V Hradci Králové dne 29. 5. 2023

pplk. doc. MUDr. Jaroslav Pejchal, Ph.D. et Ph.D.

Katedra toxikologie a vojenské farmacie
Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany