



Vážený pan
doc. RNDr. Jindřich Jindřich, CSc.
Přírodovědecká fakulta UK
Albertov 6, 128 00 Praha 2

Posudek disertační práce **RNDr. Zuzany Osifové: Noncovalent Interactions of Biologically Active Compounds.**

Jak název napovídá, práce se zabývá nekovalentními interakcemi v systémech biologicky aktivních látek, zejména se pak jedná o intermolekulární interakce využívající vodíkových vazeb. Práce je standardně členěna. Teoretická část obsahuje přehled všech možných intermolekulárních interakcí, stručný úvod do NMR spektroskopie, využití NMR spektroskopie pro studium intermolekulárních interakcí a výměn, a obecný postup DFT výpočtů pro stanovení téhož. Následují konkrétně definované cíle a tři kapitoly výsledků odpovídající každému z vytýčených cílů. Výsledky popisují možnosti vzniku vodíkových vazeb mezi určitými deriváty nukleových bází, studium tautomerie u derivátů kurkuminu a studium možností vzniku predefinovaných sekundárních struktur u oligopeptidů. Závěr práce pak shrnuje nejdůležitější zjištění každé z kapitol výsledků. Práce je psaná pěknou angličtinou, s minimem formálních chyb a výrazů, kterým bych nerozuměl, a je podpořena čtyřmi publikacemi v mezinárodních recenzovaných vědeckých časopisech. Podle mého názoru by práci po formální stránce bývalo prospělo několik stylistických úprav, jejichž výčet zde uvádím. Teoretická část by se podle mne plně obešla bez kapitoly věnované principům NMR spektroskopii, to mi pro disertační práci připadá trochu nadbytečné, na druhou stranu to nicméně ukazuje, jak autorka rozumí samotným principům dané metody. Rovněž by bylo užitečné zopakování definovaných cílů i v úvodu každé z kapitol výsledků. Čtenáři totiž při čtení jednotlivých kapitol vyvstávají otázky či pochybnosti ohledně výběru studovaných substrátů, aby byly zodpovězeny až v souhrnu kapitoly nebo po opětovném přečtení kapitoly s definovanými cíli (oligopeptidy). Podobně v kapitole o nukleových bázích by bývalo bylo přehlednější rozdělení studovaných substrátů na ty, které byly studovány primárně a na ty, které byly syntetizovány dodatečně pro potvrzení nalezených trendů chování. Občas také nebylo z textu jasné, zda se mluví o NMR spektroskopii v kapalně nebo pevné fázi či zda daná tvrzení autorka nezobecňuje pro NMR spektroskopii jako takovou (str. 19).

Z drobných formálních prohrěšků bych zmínil následující:

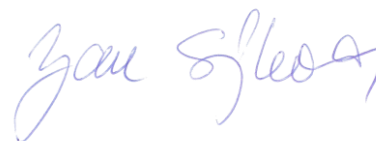
- Celý text – časté zaměňování pomlčky (–) a spojovníku (-)
- Obr 4.1. u keto-enol formy chybí dvojná vazba
- Nekonsistentní zápis výrazu „orphan-drug“
- V kapitole věnované sekundární struktuře oligopeptidů (str. 63) byly nedefinovány zkratky pouze části použitých aminokyselin.

Jako podklady pro diskusi během obhajoby dále uvádím přehled otázek, které při čtení disertace v mojí hlavě vyvstaly a rád bych na ně znal názor autorky:

- Jak si mám představit face-to-face π - π interakci zmíněnou v teoretické části na str. 11? Z fyzikálního hlediska mi taková interakce nepřipadá možná.
- Je obrázek 1.11 popisující změnu chemického posunu dusíku ^{15}N v souladu s odpovídajícím textem na str. 21?
- Myslíte, že by pro studium vzájemné interakce nukleobází šel navrhnout experiment ve vodném prostředí? Mám na mysli vhodný poměr D_2O - H_2O , případně měření jinou experimentální technikou?
- Na str. 57 jsou popisovány změny v rychlosti ekvibrace keto-enol tautomerie pro látku 10. Je uvedeno, že se rychlost ekvibrace u 10KK s ředěním zvětšuje, zatím co u 10KE zůstává stejná. Pokud by to tak bylo, neměl by se změnit i vzájemný poměr tautomerů ve zředěných vzorcích?
- Díky jakým podmínkám byly získány dva rozdílné polymorfy derivátu kurkuminu (str. 61). Existuje mezi těmito dvěma formami fázový přechod?
- U aminokyselinových tripletů majících tendenci tvořit β -sheety by patrně mohlo docházet k vzájemné asociaci a tím k ovlivnění jejich struktury. Byla tato možnost brána do úvahy či přímo pozorována?
- Na str. 67 je uvedeno, že hodnoty některých interakčních konstant nebylo možno kvůli překryvu signálů z 1D spekter získat. Nebylo by možné některé tyto chybějící informace získat z 2D experimentů?

Předložená práce podle mého názoru obsahuje dostatečný objem experimentální práce, autentické výsledky i jejich interpretaci, i svou formou s minimem formálních nedostatků splňuje všechna kritéria kladená na doktorské disertační práce.

Rád tedy konstatuji, že předloženou práci k obhajobě **doporučuji**.



Praha, 30. dubna 2024

Ing. Jan Sýkora, Ph.D.