

Oponentní posudek diplomové práce

Student: Bc. Kevin Kotalík

Název diplomové práce: Makromolekulární systémy pro fotodynamickou terapii nádorů a inhibici klíčových proteinů zodpovědných za vícečetnou lékovou rezistenci

Školitel diplomové práce: RNDr. Tomáš Etrych, Ph.D., DSc.

Oponent diplomové práce: Ing. Petr Šálek, Ph.D.

Posudek diplomové práce, připomínky a dotazy:

Předložená diplomová práce studenta Bc. Kevina Kotalíka se zabývá tématem přípravy a charakterizace různých makromolekulárních systémů na bázi poly[*N*-(2-hydroxypropyl)methakrylamidu] s navázanými proléčivy s cílem je použít v protinádorové terapii prostřednictvím dvou různých terapeutických přístupů. Diplomová práce se věnuje velmi aktuálnímu vědeckému tématu v rámci řešení a vývoje systém protinádorovou terapii, je členěna standardním způsobem, sepsána velmi srozumitelně a přehledně a má vysokou jazykovou úroveň. Dále bych také zdůraznil, že je očividné, že student musel pro vytvoření výsledků diplomové práce vykovat velké množství experimentů a osvojit si mnoho technik a metod. Níže uvádím své připomínky a komentáře k diplomové práci, které nemají za cíl snížit a zpochybnit kvalitu a obsah diplomové práce.

Teoretická část práce zahrnuje veškerá témata, která souvisejí s předloženou diplomovou prací. Opět bych zde chtěl zdůraznit vysokou jazykovou úroveň diplomové práce. K této části práce nemám žádné připomínky, jen bych si dovolil jeden drobný komentář. V rámci této části práce jsem postrádal stručný teoretický úvod k problematice vícečetné lékové rezistence. Jelikož je tento pojem uveden v názvu diplomové práce, klíčových slovech a abstraktu práce, tak bych očekával, že bude problematika alespoň stručně nastíněna. Pár drobných zmínek lze pouze najít na str. 16 a v rámci kapitoly 1.4.

Experimentální část zahrnuje velké množství postupů a metod a je sepsána velmi dobře a jasně. K této části práce nemám žádné připomínky.

V části „Výsledky a diskuze“ student popisuje veškeré výsledky své diplomové práce a i přes velké množství připravených vzorků (makromolekulárních systémů) a experimentů je nutné ocenit, že student popsal své výsledky velmi srozumitelně a přehledně. Nicméně k této části práce mám několik připomínek a komentářů. V první řadě bych poukázal na chybně vypočítané hodnoty některých disperzit v tabulkách 2, 3, 5, 8, 9, 11, 12, 13 a 14 u polymerů P2-ODBOC, P3-ODBOC, P1-5-ALA, P3-5-ALA, P4-ODBOC, P4-HYDROL, P4-HAL, P5-LCL, P6-ODBOC, P7-BCN (tabulky 11 a 12), P7-LCL, P8-RED a P9. Většinou se jednalo o chyby v zaokrouhlování. Dále ve své práci student uvádí výtěžky RAFT polymerizací. ***Můžete, prosím, více diskutovat získané výtěžky, které byly relativně nízké vzhledem k využitému typu řízené polymerizace.*** Je to například z důvodu polymerizace složitějších monomerů? Dále na str. 49 uvádíte, že: „... byla studována jejich elektroforetická mobilita v pufru o pH 7,4, mimikující prostředí krevního řečiště.“ Dovolil bych si tvrdit, že krevní řečiště je mnohem

komplexnější prostředí, než je pufr o pH 7.4, a proto se nedá tvrdit, že by jej mimikovalo. Na str. 55 uvádíte, že: „... disperzita byla mírně vyšší, což je možné vysvětlit přítomností malého množství monoaktivovaného CTA.“ ***Můžete, prosím, více vysvětlit svou hypotézu.*** Na str. 57 diskutujete výsledky k prekurzoru P5, který byl připraven analogicky jako P1. ***Proč byl tedy P5 připraven s nižším obsahem komonomeru?*** Dále uvádíte, že podmínky polymerizace pro přípravu P5 byly nastaveny na molární hmotnost 30000 g/mol. ***Proč jste v porovnání s P1, kde podmínky polymerizace a koncentrace reakční složek cílily na 45000 g/mol, snížil požadovanou molární hmotnost?*** Na str. 61 uvádíte výsledky kinetiky hydrolyzy hydrazinové vazby v konjugátu P5-LCL. ***Můžete, prosím, vysvětlit, proč se studovala kinetika hydrolyzy a následného uvolnění LCL-161 při pH 1,1?*** Na str. 73 tvrdíte, že: „Z RI chromatogramu na obrázku č. 28 je zřejmé, že polymerní prekurzor G1 se samospořádává do dvou populací micel. ***To, prosím, tvrdíte na základě stanoveného agregačního čísla?*** Obrázek č. 28 naznačuje přítomnost dvou populací. Nicméně SEC metoda probíhala při průtoku 1 ml/min, což mi přijde u systému s tak širokou distribucí molárních hmotností jako hodně velký průtok. ***Nezvažoval jste udělat SEC analýzu při nižším průtoku? Dovedl byste říct, co by se dalo očekávat při takové analýze kopolymeru G1?*** Na obrázku č. 21 (osa x, čas 0-20 min) je patrná přítomnost přerušované čáry spolu s plnou čarou, která dokumentuje odezvu RI detektoru. ***Můžete, prosím, komentovat? Proč na obrázcích SEC analýzy a vůbec ve svých výsledcích nediskutujete odezvy rozptylového detektoru, když máte díky SEC metodám stanovené molární hmotnosti svých polymerů?*** Dále na obrázku č. 29 uvádíte výsledek FFF metody po analýze G1. ***Proč i zde neukazujete odezvu rozptylového detektoru?*** Na základě zobrazeného fraktogramu je velmi odvážné tvrdit, že analyzovaný vzorek obsahoval dvě populace. I přes velmi nízký průtok během analýzy (0,1 ml/min) se nepodařilo vzorek rozseparovat. Dle mého názoru se dá pouze tvrdit, že se jedná o polymer s velmi širokou distribucí molárních hmotností. Více by ale ukázala odezva rozptylového detektoru. ***Proč jste ve své práci nevyužil některou z mikroskopických technik, které umožňují zobrazení připravených systémů, a tak doložit a potvrdit přítomnost micel?***

Po této části následují závěry práce, které jasně, stručně a velmi přehledně shrnují výsledky celé práce. Závěry jsou sepsány velmi dobře a nemám k nim žádné připomínky. Tak stejně k části Reference, která obsahuje dostatečný počet citací k sepsání diplomové práce.

Na závěr svého posudku bych chtěl uvést, že předložená diplomová práce se věnuje velmi aktuálnímu vědeckému tématu, obsahuje velké množství výsledků, které jsou sepsány velmi dobře a přehledně. Je zjevné, že student odvedl velké množství práce, osvojil si mnoho technik a metod a v rámci své diplomové práce naplnil předem stanovené cíle. Veškeré mé komentáře, připomínky a dotazy nijak nesnižují kvalitu předložené práce a diplomovou práci doporučuji k obhajobě.

Navržené hodnocení: VÝBORNĚ