

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra KOBCH

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2024

Autor/ka práce: **Jiří Horčic**

Vedoucí práce: doc. PharmDr. Mgr. Martin Krátký, Ph.D

Konzultant/ka:

Oponent/ka: prof. RNDr. Jarmila Vinšová, CSc.

Název práce: **Nové malé molekuly a peptidové nosiče jako nástroje boje proti infekcím - syntéza a hodnocení**

Rozsah práce: 88 stran, 22 obrázků, 4 tabulek, 73 citací

Hodnocení práce:

- | | |
|--|---------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části: | výborná |
| b) Náročnost použitých metod: | výborná |
| c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost): | výborné |
| d) Kvalita získaných experimentálních dat: | výborná |
| e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost): | výborné |
| f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy: | výborné |
| g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků: | výborná |
| h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů: | výborná |
| i) Splnění cílů práce: | výborné |
| j) Množství a aktuálnost literárních odkazů: | výborné |
| k) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň): | výborná |
| l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | výborná |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Diplomová práce Jiřího Horčice je prací experimentální, vykonanou na naší katedře a na Univerzitě Loránda Eotvose v Budapešti. Práce se zabývá syntézou a plnou charakterizací deseti původních karbamátů na bázi salicylamidů a syntézou 2 nových peptidových nosičů, které budou využity pro zvýšení účinnosti malých antituberkulotických, popř. jinak biologicky účinných molekul v rámci dalšího pokračování výzkumu. Práce je členěna obvyklým způsobem a dodržuje povinný formát. Po krátkém úvodu, nastolícím problematiku rezistence a důležitost hledání nových struktur antibakteriálně aktivních molekul je vysvětlena role peptidových nosičů jako Drug-delivery systémů. V teoretické části jsou přehledně zpracovány peptidové nosiče z pohledu jejich stavby, strukturních typů, linkerů, stability, lipofility a konformace. Podkapitola "Možnosti uplatnění PDC v boji s infekčními patogeny" se mi opravdu líbila a svědčí o dobré práci diplomanta s literaturou. Následující podkapitola o biologické aktivitě salicylamidů a salicylanilidů sumarizuje biologickou aktivitu těchto typů molekul, publikovaných v posledních několika letech. Rovněž tato kapitola prezentuje výsledky výzkumu posledních let v dané oblasti salicylových derivátů a je přínosná. Experimentální část popisuje jednotlivé syntézy s charakteristikou připravených sloučenin. Druhá část experimentů se týká peptidové syntézy s využitím přístrojové techniky a

zkušeností maďarské skupiny. Výsledky jsou komentovány v diskuzi a v závěru, jsou doplněny hodnotami testů biologických aktivit jednotlivých produktů, MS spektry dokazujícími čistotu připravených peptidových nosičů.

Dotazy a připomínky:

Práce je sepsána pečlivě, bez výrazných chyb či mluvnických nedostatků. S chutí jsem si ji přečetla a nemám k ní výhrady. Dovolím si pouze několik drobných otázek či poznámek.

Na str 52 popisujete využití tlaku vzdorné nádoby o objemu 3 ml, do které přidáváte 0,5 mmol látky B0 a 3 ml bezvodého acetonitrilu. O jaký typ nádoby se jednalo a měla opravdu objem pouze 3 ml?

Popište jak přesně byla odstraňována zbytková vlhkost pomocí vakua v proudu dusíku (nař. str. 49). Jak se dosáhlo vakua?

Mohl byste, prosím, přiřadit některé typické vibrace v IČ spektrech přítomným skupinám v molekulách produktů.

Vysvětlíte rozdíl ninhydrinového a isatinového testu chemickou rovnicí.

Co se týče literatury, vysvětlíte prosím, podle jaké normy citujete. U většího procenta citací je uveden první autor et al, jinde více, např. 5 autorů (např. citace 38, 47...). U citace č. 30 používáte kapitálky a citace 44 a 45 je shodná.

Závěrem konstatuji, že oponovaná práce přináší řadu velmi pěkných výsledků, ať již se jedná o připravené nové deriváty u nichž byla zjištěna významná antibakteriální aktivita, ale také peptidové nosiče, které otevírají možnost cíleného targetingu do makrofágů. Práce je přínosným dílem vědeckého výzkumu, proto ji doporučuji k obhajobě

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

6. září 2024

podpis oponenta/ky