

OPONENTSKÝ POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE

**„ŠTÚDIUM KONJUGÁTOV SFINGOLIPIDOV S KYSELINOU
HYALURÓNOVOU A ICH APLIKÁCIE NA KOŽU“**

Uchazeč: **Mgr. Martin Juhaščík**
Školitel: doc. PharmDr. Andrej Kováčik, Ph.D.
Konzultantka: Gloria Huerta-Ángeles, Ph.D.
Studijní program: Farmaceutická technologie
Instituce: Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, UK

Oponent: doc. PharmDr. Jan Gajdziok, Ph.D.
Ústav farmaceutické technologie, Farmaceutická fakulta, MU

Aktuálnost řešené problematiky:

Pro zpracování disertační práce bylo zvoleno vysoce aktuální téma týkající přípravy a charakterizace konjugátů kyseliny hyaluronové se sfingolipidy vhodných pro farmaceutické, případně kosmetické využití.

Konkrétně se práce zaměřuje na systematickou přípravu a hodnocení konjugátů kyseliny hyaluronové, kdy se pomocí chemických linkerů tato bioaktivní molekula spojuje s fyto sfingozínem nebo ceramidem. Úspěšně byl připraven hydrofobizovaný derivát HA v podobě struktury sfingolipid-linker-hyaluronát.

Experimentálně bylo prokázáno, že nejlepší výsledky poskytuje konjugát sukcinylceramid-hyaluronát připravený s využitím směsných anhydridů, kdy tato inovativní metoda umožňuje využít vodné médium jako reakční prostředí a získat produkt s vysokým stupněm substituce. U získaného konjugátu byla prokázána biokompatibilita a potenciální proliferální i protizánětlivý efekt a schopnost fungovat jako transportér pro dermální či transdermální přívod léčiva.

V každém z popisovaných témat je řada inovativních zjištění s praktickým přesahem do reálné farmaceutické či kosmetické praxe což plyne z úzké spolupráce s firemní sférou (Contipro a.s.).

Zvolené téma, ale i celkové zpracování práce představuje nepochybně jeden ze současných trendů v oblasti kožního podávání účinných látek a má vysoký jak výzkumný, tak i následný praktický potenciál.

Charakteristika dizertační práce:

Předložená disertační práce je sepsána ve slovenštině, má klasické členění prací tohoto typu, které se sestává z úvodu, jehož součástí jsou i cíle práce; teoretické části založené na literární rešerši věnované struktuře a funkcím kůže, ceramidům a kyselině hyaluronové. Vše je směřováno ke konkrétním problémům řešeným během experimentu popisovaném dále v této práci. Teoretická část práce je rozsahově dostatečná a poskytuje základní představu o zpracovávané problematice. Teoretická část je psána s logickou návazností a potvrzuje erudovanost uchazeče v dané problematice.

Experimentální část práce je pak rozdělena kromě obvyklé části věnované materiálům a surovinám na metodické podkapitoly provedení jednotlivých experimentů a hodnocení. Následuje prezentace a diskutování získaných experimentálních dat s vyvozením adekvátních závěrů. V posledních částech je práce doplněna o obligátní kapitoly věnované seznamu literatury a přehledu vědeckých výstupů – publikace, patent, konferenční příspěvky. Experimentální kapitoly mají dle mého posouzení patřičné náležitosti i velmi dobrou úroveň. V rámci experimentální činnosti v průběhu DSP obsáhl uchazeč řadu dovedností. Celkově lze konstatovat, že v průběhu experimentální činnosti bylo získáno velké množství výsledků a cíle disertační práce byly splněny. Oceňuji především praktickou aplikovatelnost získaných poznatků.

Dotazy, připomínky a náměty k diskuzi:

- Teoretická část je dle mého posouzení dobře zpracovaná, jen její rozsah je hraniční a mohla by být rozšířena o detailnější popis vědeckých studií/příkladů souvisejících s tématem, které jsou uváděny pouze stručně, případně by prospělo rozpracování kapitoly týkající se možností chemické modifikace HA.
- V experimentální části bych pro lepší orientaci ocenil zahrnutí stručného metodického přehledu experimentu a doporučil bych předřazení kapitol týkajících se přípravy derivátů HA a meziproduktů před metody hodnocení.
- Není dosažený vysoký stupeň substituce (> 14 %), související s hydrofobizací řetězce HA na škodu. Jaká je optimální hodnota DS?
- Jaké jiné, než uvedené linkery se prakticky používají nebo jsou možné pro přípravu konjugátů HA?
- Byla ověřena možnost přípravy sCER-HA konjugátu v průmyslovém měřítku?
- Možnost praktického využití připraveného konjugátu je nastíněna v závěru. Jaká je realita, je tento již využíván a jak konkrétně?

ZÁVĚR

Mgr. Martin Juhaščík vypracoval disertační práci založenou na přehledné rešeršní teoretické části a rozsáhlé experimentální vědecké činnosti. Uchazeč podložil svoji disertační práci publikačními výstupy v předních časopisech s IF (2x první autor, 1x spoluautor; celkový počet citací více než 30; H-index 2). Jeho vědeckou kompetentnost dokladuje také podíl na řešení grantových projektů, podaná grantová přihláška, řada uvedených odborných přednášek i posterových sdělení a pracovní i studijní zkušenosti. Uchazeč splnil cíle práce, jak je patrné z kvalitně popsaného shrnutí. Kladně hodnotím řadu inovativních experimentů, široký záběr a velký objem práce s multidisciplinárním přesahem, přehlednost, logické členění a vazby a v neposlední řadě přesah do aplikační sféry. Prokázána byla také schopnost uchazeče pracovat s odbornou a vědeckou literaturou, využít informací pro vlastní samostatnou vědeckou činnost, schopnost dosažené výsledky zhodnotit a interpretovat je do adekvátních závěrů. **Z uvedeného se domnívám, že uchazeč dostatečně prokázal tvůrčí a vědecko-výzkumné schopnosti a předložená disertační práce splňuje požadavky kladené na práci tohoto typu.** Na základě výše uvedeného doporučuji, aby byla předložená disertační práce Mgr. Martina Juhaščíka přijata k obhajobě a byl mu po úspěšné obhajobě a splnění všech předepsaných povinností udělen titul Ph.D.

V Brně, 11. 4. 2024

doc. PharmDr. Jan Gajdziok, Ph.D.