



Oponentský posudek na disertační práci Mgr. Miroslava Kostky s názvem

**Potenciální fotodynamicky aktivní látky charakteru dusíkatých makrocyklů,**

vypracované na Farmaceutické fakultě University Karlovy, Hradec Králové, podáno v roce 2006.

Forma prezentace:

Autor disertační práce prezentuje své výsledky zajímavou formou, zvláště vyzdvihují vysokou úroveň teoretické části, jejíž zpracování ukazuje dobrou orientaci předkladatele v dané problematice.

K celkové koncepci. Podle mého by se tato forma prezentace, kdy autor popíše filosofii, svého projektu, dosavadní stav problematiky a pak popíše své dosažené výsledky ve formě publikací přijatých do tisku.

Obsahová stránka:

Práce si klade za cíl:

Syntéza nových fototosensitizerů (dusíkatých makrocyklů)

Metody měření produkce singletového kyslíku

Disertační práce Mgr. Miroslava Kostky, která byla vypracována pod vedením doc. RNDr. Jiřího Hartla, CSc., se zabývá přípravou nových druhů fotosenzitizerů na bázi ftalocyaninů a sledováním jejich vlastností. Daná problematika je velmi zajímavá, neboť zmíněné fotosenzitizéry se používají v lékařství pro fotodynamickou terapii, která umožňuje léčit nádorová onemocnění. Ač se nakonec ukázalo, že příprava nových druhů fotosenzitizerů přináší mnohé komplikace, bylo získáno mnoho nových poznatků, které budou dále využity.

Teoretická část shrnuje přehledně současný stav problematiky a v přiměřeném rozsahu cituje původní literaturu. Obzvláště zajímavá je část o používaných látkách a o zlepšení distribuce těchto látek, neboť jasně ukazuje směr, kterým se autor v předkládané práci vydal. V rámci experimentální práce se autorovi podařilo provést mnoho syntéz, vypořádat se s řadou nestabilních intermediátů, provést desítky orientačních experimentů pro vyvinutí a optimalizaci nových postupů a izolovat a charakterizovat žádané sloučeniny. Autor prokázal schopnost pracovat s literaturou, experimentální zručnost, a také schopnost svou práci srozumitelně prezentovat. Disertační práce je psána vcelku přehledně, stručně a jasně, nicméně k ní mám následující připomínky:

- Autor by měl dbát nejen na odbornou stránku, ale i na gramatickou, například na straně 33 není shoda přísudku s podmětem, a slohovou, v odborné literatuře je zvykem psát práci jednotně, například v trpném rodě.
- V seznamu zkratk by měly být uvedeny české ekvivalenty názvů, nikoli anglické, zvláště když je autor dále v textu používá.
- Na straně 24 je uvedeno, že nejznámějším lipoproteinem je LDL, což je však směs lipoproteinů, nikoli jedna sloučenina.
- Sloučeniny 1, 3 a 4 uvedené na straně 35 mají špatný strukturní vzorec.
- Charakterizace nově připravených látek by měla být provedena pokaždé stejnými metodami, u některých látek chybí charakterizace pomocí IR spektroskopie a elementární analýzy. Rovněž by měla být pro potvrzení struktury změřena MS spektra.
- U experimentálních podmínek není uvedena teplota.

Do diskuse navrhuji tato témata:

- Chystá se autor připravit axiálně substituované SiPc a ALPc novým postupem? Pokud ano, jakým?
- Byl zjištěn vliv teploty na tvorbu agregátů (dimerů)?



- c) Bude se lišit produkce singletového kyslíku za laboratorní teploty a v lidském těle? Tj. závisí produkce singletového kyslíku na teplotě?

Přes uvedené připomínky je zřejmé, že teoretické i experimentální práci bylo věnováno značné množství času a úsilí, a nedostatky v disertační práci jsou hlavně formálního charakteru. Celkově považuji práci za zdařilou, splňující všechny požadavky kladené na práce tohoto typu, a doporučuji ji proto k obhajobě.

Závěr:

Podle zákona o vysokých školách z 22.dubna 1998 musí disertační práce obsahovat původní výsledky což bylo nepochybně splněno, navíc část z nich již byla uveřejněna, či přijata k uveřejnění v recenzovaných časopisech, což také dokládá kvalitu dosažených výsledků.

Podle mého názoru předložená disertační práce splňuje všechna kritéria kladená na doktorskou disertační práci a mohu ji tedy doporučit jako doktorskou práci k obhajobě a po úspěšném obhájení k udělení titulu Ph.D.

V Praze 12. 3. 2007

Prof. RNDr. Vladimír Král, DSc.