

Posudek na disertační práci

Název: Studium nových fotosensitizerů ze skupiny ftalocyaninů a azaftalocyaninů pro fotodynamickou léčbu nádorových onemocnění

Autor: Mgr. Miloslav Macháček

Disertační práce Mgr. Miloslava Macháčka se skládá z teoretické části a souboru 5 původních vědeckých prací. Společnou tematikou je charakterizace a aplikace v oblasti fotodynamické terapie (PDT) u nově připravených ftalocyaninových a azaftalocyaninových fotosensitizerů.

První část práce představuje relativně rozsáhlý ale velmi zdařilý teoretický úvod do problematiky PDT, fotosensitizerů používaných pro PDT, ale i do problematiky reaktivních forem kyslíku (ROS) a buněčné smrti, v kontextu PDT.

V kapitole „Komentář k pracím“ autor předkládá ucelený přehled vlastních výsledků, které byly publikovány v renomovaných vědeckých časopisech (4 publikovány, poslední studie ve fázi vyžádané revize) a prošly tedy důkladným recenzním řízením. Množství, kvalita a podíl na výsledcích je nesporným důkazem vysoké odborné úrovně autora.

Jako zvlášť kvalitně sepsanou považuji kapitolu „Souhrnná diskuze“ pro její nadhled, včetně propojení s literárními daty.

K práci mám jen následující drobné připomínky či dotazy/podněty do diskuze:

- 1) Na str.19 autor uvádí lifetime $^1\text{O}_2$ 2 μs ve vodném prostředí. Běžně uváděnou je ale hodnota 3.5 μs (např. *Photochem. Photobiol.* 2008, 84, 1284-1290).
- 2) V souvislosti v disertační práci tolik diskutovanou otázkou agregace bych rád upozornil na následující. Řada vámi používaných kationtových fotosensitizerů využívá I^- jako kompenzující anion. I^- může ovlivňovat fotofyziku fotosensitizeru tzv. efektem těžkého atomu (zvýšený mezisystémový přechod), navíc je ale známo, že I^- se oxiduje fotogenerovaným $^1\text{O}_2$ na I_3^- , který může indukovat agregaci kationtových fotosensitizerů tvorbou iontových párů s polarizibilním I_3^- (např. *J. Photochem. Photobiol. A* 2006, 181, 283-289) která následně vypíná fotosensitizované reakce. Pozorovali jste tento efekt u vámi používaných fotosensitizerů při delších ozařovacích časech?
- 3) Tetra(3,4-pyrido)porfyrizin označovaný v textu jako TPyPz10 má impozantní poměr $\text{TC}_{50}/\text{EC}_{50}$ a nepochybně se tím řadí mezi nejúčinnější fotosensitizer. Samotná hodnota $\text{EC}_{50} = 3.8 \text{ nM}$ je extrémně nízká. Na str. 79 autor spekuluje ohledně srovnání účinnosti této látky s publikovaným křemičitým Pc s axiálními 3-(methylamino)propoxy skupinami s $\text{EC}_{50} = 1.1 \text{ nM}$. Určitě by bylo

velkým přínosem srovnání obou látek za zcela shodných experimentálních podmínek včetně světelného zdroje a shodné nádorové buněčné linie.

Závěrem lze shrnout, že autor prokázal schopnost samostatné vědecké práce, kritického hodnocení výsledků a jejich prezentace. Předkládaná práce je mimořádně kvalitní a na vysoké vědecké úrovni. Zcela tak splňuje požadavky kladené na disertační práci. Disertační práci proto **doporučuji** k obhajobě.

V Praze 1.11.2016

doc. RNDr. Jiří Mosinger, Ph.D.
Přírodovědecká fakulta
Universita Karlova v Praze
Hlavova 2030
128 43 Praha 2