POSUDEK VEDOUCÍHO ZÁVĚREČNÉ PRÁCE

Autor práce: Bc. Vlasta Matušková

Název práce: Syntéza a studium biologické aktivity nových purinových 9-β-D-nukleosidů

Typ práce: magisterská

Vedoucí práce: RNDr. Marek Zatloukal, Ph.D.

Formální hodnocení práce:

Kritérium hodnocení	A	B	C	D	E	F	NH
Pracovní aktivita	**x**						
Manuální zručnost, pečlivost a spolehlivost	**x**						
Samostatné provádění experimentů	**x**						
Vyhodnocování a interpretace experimentálních výsledků	**x**						
Formální úroveň práce, včetně jazykového zpracování	x						
Množství aktuálnost a relevance použitých literárních zdrojů	x						
Samostatnost při sepisování práce	x						

NH – nelze hodnotit

Slovní hodnocení studenta:

Předložená diplomová práce Vlasty Matuškové se věnuje syntéze a studiu biologických účinků nových purinových 9-β-D-nukleosidů. U těchto látek se při zadávání práce očekávala zejména potenciální antivirová aktivita, cytotoxicita a u některých vybraných derivátů byla předpokládána i aktivita cytokininová na vybraných receptorech rostlinných buněk.

Práce má interdisciplinární charakter a ve své teoretické části je poměrně značně rozsáhlá, o čemž svědčí mj. vysoký počet citací. Rešeršní část shrnuje problematiku purinových cytokininů a dále pak se věnuje popisu typických představitelů komerčně využívaných nukleosidů s protinádorovými a antivirovými účinky. Zvláštní kapitola je věnována nukleosidovému transportu, který do jisté míry vysvětluje počáteční krok působení těchto léčiv. Některé pasáže teoretické části práce zacházejí dle mého názoru až do přílišných podrobností. Oproti tomu kapitola 3.3 Antivirotika pojednávající o virech a antivirotikách komerčně používaných v současnosti, je zpracována stručně, jasně a

Katedra organické chemie
Přírodovědecká fakulta Univerzity Palackého v Olomouci
17. listopadu 1192/12 | 771 46 Olomouc | T: 585 634 406
orgchem@orgchem.upol.cz
www.orgchem.upol.cz

Department of Organic Chemistry
Faculty of Science | Palacký University Olomouc | Czech Republic
17. listopadu 1192/12 | CZ 771 46 Olomouc | T: +420 585 634 406
orgchem@orgchem.upol.cz
www.orgchem.upol.cz

přehledně a názorně nám tak ukazuje dosavadní stav techniky v této oblasti. Experimentální část popisuje syntézu nových N^6 substituovaných 2´-deoxyadenosinů a dílčí výsledky testování biologické aktivity.

Ačkoliv zadání diplomové práce zní jednoduše, realita se ukázala zcela jiná. Příprava kýžených látek byla velmi náročná a Vlasta se musela vypořádat s celou řadou problémů jak v syntéze, tak i při izolaci a purifikaci finálních substancí. Studentka pracovala s neobyčejnou houževnatostí a značnou dávkou trpělivosti. Je cílevědomá, v laboratorní praxi velmi zručná a její práce má vysokou efektivitu. Obzvláště kladně hodnotím její přístup v chromatografické separaci produktů pomocí preparativní tenkovrstvé chromatografie v případech, kde nebylo možné látky vyčistit pomocí běžné sloupcové chromatografie. Struktura cílových molekul i meziproduktů byla řádně ověřena pomocí NMR a HPLC-MS. Chromatografická čistota byla v rozmezí 90 - 99 %. Látky byly předány k testování biologické aktivity – cytotoxicita a cytokininová aktivita (receptorový test).

Všechny látky se ukázaly jako netoxické a 2 deriváty vykazují slabou cytokininovou aktivitu.

Cíle diplomové práce byly splněny. Práce vykazuje minimum chyb a překlepů, které však nesnižují její celkovou kvalitu. Dosažené výsledky jsou stručně a jasně formulovány a diskutovány v textu. Použitá literatura je řádně citována.

Předložená práce dle mého názoru splňuje základní požadavky kladené na práci diplomovou.

Otázky k obhajobě:

1. Na jaké další molekulární cíle se chcete v budoucnu zaměřit?
2. Pokusíte se ve své další činnosti optimalizovat, resp. modifikovat syntézu 2´-deoxyadenosinů z 6-chloro-intermediátu s cílem zvýšit výtěžky a hlavně zjednodušit izolaci a separaci finálních produktů? Pokuste se navrhnout metodu.
3. Uvažujete ve vašem dalším studiu přípravu vhodných profarmak 2´-deoxyribosidů s lepší biologickou dostupností? Navrhněte vhodné funkční skupiny.
4. Uvažujete o chemické modifikaci cukerné části molekul 2´-deoxyribosidů (kromě tvorby profarmak)?

Hodnocení ústní prezentace u obhajoby:

Předloženou práci doporučuji k obhajobě a hodnotím známkou A.

Podpis vedoucího

Katedra organické chemie
Přírodovědecká fakulta Univerzity Palackého v Olomouci
17. listopadu 1192/12 | 771 46 Olomouc | T: 585 634 406
orgchem@orgchem.upol.cz
www.orgchem.upol.cz

Department of Organic Chemistry
Faculty of Science | Palacký University Olomouc | Czech Republic
17. listopadu 1192/12 | CZ 771 46 Olomouc | T: +420 585 634 406
orgchem@orgchem.upol.cz
www.orgchem.upol.cz