

V Olomouci, 16. mája 2018

POSUDOK VEDÚCEHO PRÁCE

na **bakalársku prácu** pána **Petra Halaša** „Inhibitory MDR proteínů jako vhodné ligandy pro přípravu biologicky aktivních koordinačních sloučenin“ vypracovanej na Katedre anorganickej chémie Přírodovedeckej fakulty UP Olomouc v rámci študijného odboru 1407R022 Bioanorganická chemie.

Teoretická časť predloženej bakalárskej práce sa zaoberá na 12 stranách MDR proteínmi, sprostredkujúcimi tzv. multi-drug rezistenciu, históriou ich objavov a výskumom inhibítorov týchto transportných proteínov a ich možným využitím ako ligandov v koordinačných zlúčeninách. Cieľom experimentálnej časti potom bola príprava aspoň jedného komplexu známeho inhibítora MDR proteínov a jeho charakterizácia vybranými fyzikálno-chemickými technikami. Tento cieľ bol naplnený bezo zbytku, pretože študent Petr Halaš pripravil a po krátkej inštrukčii i samostatne vyhodnotil dáta z vybraných fyzikálno-chemických techník (elem. analýza, FTIR, Far IR, ESI+MS a TGA) celkovo desiatich koordinačných zlúčenín, z toho sedem je možné považovať za finálne produkty, ktoré obsahujú niektorý zo známych inhibítorov MDR proteínov, kyselinu nalidixovú, probenecid alebo gemfibrozil, päť z nich doteraz nebolo popísaných v literatúre. Cieľové zloženie komplexov je inšpirované skupinou známych protinádorových látok Casiopeínov, tzn. jedná sa o ternárne a kvaternárne med'naté komplexy obsahujúce v koordinačnej sfére kombináciu *N,N*-donorového ligandu (obvykle derivátu 2,2'-bipyridylu alebo 1,10-fenantrolínu) a *O*-ligandov, v tomto prípade zo skupiny aryl- alebo alkyl-karboxylových kyselín, ktoré by mali v rámci jednej molekuly kombinovať ako schopnosť inhibície MDR proteínov, tak i vlastnú cytotoxicitu voči nádorovým bunkám, predovšetkým tým, ktoré sa vyznačujú liekovou multirezistenciou voči štandardne používaným liečivám.

Študent Petr Halaš pristupoval k riešeniu zadanej problematiky s vysokou aktivitou, veľkým záujmom a samostatne, preukázal dobrú zručnosť v experimentálnej práci, ako aj schopnosť aktívne a tvorivo riešiť problémy spojené s laboratórnou inštrumentáciou.

Navyše, nad štandardnú hodinovú dotáciu a vo voľnom čase sa spoločne so svojim spolupracovníkom aktívne zapájal do riešenia aj ďalších vedeckých aktivít, výsledkom ktorých je hneď niekoľko skupín koordinačných zlúčenín s vysokým potenciálom vykázat pri testovaní vysokú biologickú aktivitu. Túto mimoriadnu aktivitu oboch študentov vysoko

oceňujem a naplňa ma napriek všetkým nepriaznivým okolnostiam optimizmom v ďalší úspešný rozvoj bioanorganickej chémie na našom pracovisku nielen po stránke tematickej, ale i personálnej.

Záverom konštatujem, že získané výsledky predstavujú **pôvodný a podstatný príspevok** k rozvoju chémie koordinačných zlúčenín s predpokladanou protinádorovou aktivitou. Predložená bakalárska práca spĺňa všetky formálne i obsahové požiadavky na tento typ kvalifikačných prác a **odporúčam ju prijať k obhajobe** a v rámci komplexného hodnotenia práce študenta hodnotím stupňom **A**.

doc. PharmDr. Ján Vančo, Ph.D.