

Posudek vedoucího na bakalářskou práci

Autor práce: Gabriel González

Název práce: Syntéza a biologická aktivita nových 2,6,9 – trisubstituovaných 8 - azapurinů

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

Poř. číslo	Kritérium hodnocení	Body (0-5)
1	pracovní aktivita	5
2	zájem o řešenou problematiku (četnost diskusí s vedoucím, znalost relevantní literatury)	5
3	manuální zručnost	5
4	pečlivost a spolehlivost	4
5	samostatné plánování experimentů	4
6	vyhodnocování a interpretace experimentálních výsledků	5
7	samostatnost při sepisování práce	5
Celkem bodů		33

Max.
35

Komentář k práci, připomínky a dotazy

Bakalářská práce je věnována syntéze a studiu biologické aktivity nových 2,6,9-trisubstituovaných 8-azapurinů, jejichž jádro je bioizosterní s puriny, s cílem připravit nové zajímavé molekuly, které by měly vykazovat silné antiproliferační účinky a na základě výsledků testování biologické aktivity srovnat jejich účinky s parentními 2,6,9-trisubstituovanými puriny, odvozenými od molekuly Roskovitinu, resp. jeho účinnějších pokračovatelů.

Předložená práce je poměrně velkého rozsahu, je standardně členěna a má minimum chyb překlepů, které výrazně nesnižují její úroveň. Práce má interdisciplinární charakter a její těžiště spočívá hlavně v části praktické, tj. syntéza, charakterizace nových sloučenin a studium biologické aktivity.

Po poměrně rozsáhlém úvodu, ve kterém autor stručně a výstižně shrnul problematiku purinových bioizosterů a zároveň i uvedl historii purinových inhibitorů cyklin-dependentních kináz v Laboratorii růstových regulátorů, následuje kapitola zabývající se syntézou a biologickou aktivitou 8-azapurinů. Další kapitola popisuje stručně a výstižně molekulární cíle – cyklin-dependentní proteinkinázy (CDK), a to v souvislosti s významnými body – „check pointy“ v buněčném cyklu. Zároveň je zde vysvětlena problematika inhibice CDK a je uveden přehled dosavadních nejvýznamnějších inhibitorů CDK nepurinové i purinové struktury. Závěr teoretické části je věnován přehledu dosavadního výzkumu v oblasti 2,6,9-

trisubstituovaných 8-azapurinů v souvislosti s jejich biologickou aktivitou, hlavně s CDK inhibičními a protinádorovými účinky.

Student si důkladným studiem dané problematiky vytvořil solidní základ nejen pro bakalářskou práci, ale i pro další studium v této atraktivní oblasti. Tato práce může sloužit jako odrazový můstek pro řešení diplomové práce.

Z hlediska experimentální práce hodnotím Gabriela velmi pozitivně. Velmi rychle si osvojil zásady správné laboratorní praxe v oblasti organické syntézy, zejména v části optimalizační. Zde bych chtěl vyzdvihnout značný zápal a píli studenta, zvláště ve svízelných situacích, kdy se určitou dobu příliš nedařilo. Připravené meziprodukty i cílové molekuly byly řádně charakterizovány standardními fyz. chem. metodami (NMR, HPLC-MS, elementární analýza). Dosažené výsledky jsou formulovány, i když ne vždy zcela srozumitelně a přehledně, a diskutovány v textu. Použitá literatura je řádně citována. Vytčené cíle práce se podařilo splnit.

Bakalářskou práci Gabriela Gonzáleze hodnotím jako zdařilou.

Závěr: práci doporučuji k obhajobě.

V Olomouci dne 27.5.2014

Podpis: