

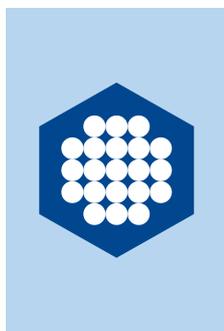
**Oponentní posudek disertační práce, předložené Mgr. Gabrielem Gonzálem nazvané „*Heterocyclic compounds targeting the neurodegenerative diseases*“, dokončené v roce 2021 v Laboratoři růstových regulátorů na Přírodovědecké fakultě University Palackého v Olomouci.**

Uvedená disertační práce se zabývá zhodnocením neuroprotektivních vlastností několika skupin sloučenin; a to přírodních látek jejich analogů a syntetických analogů přírodních látek. Uchazeč vybral tyto látky na základě znalosti neuroprotektivní aktivity příbuzných látek. Jmenovitě se jedná o cytokininy, triterpenoidy a steroidy. Práce svým zaměřením plně zapadá do programů a problematiky, které pracoviště úspěšně dlouhodobě řeší a má přesah do dalších společných národních i mezinárodních projektů.

Těžiště práce představuje komentář k pěti přiloženým přetiskům původních autorových publikací otištěných v kvalitních impaktovaných časopisech, rozsáhlou literární rešerši s 423 citacemi, zdůvodnění použité metodiky a zhodnocení dosažených výsledků.

Literární úvod práce je velmi obšírný a citační aparát uvádí hluboký vhled do problematiky Parkinsonovy choroby, kde je studovaná aktivita potenciálně léčivých látek velmi žádaná. Celek splňuje požadovanou úroveň dosažených výsledků i vědeckého přínosu. Práce představuje aktuální přístup. Metodiku zpracování považuji za soudobou. Jde o solidní, kvalitně a pečlivě zpracované dílo, splňující zadaný cíl. V jejím průběhu byly získány významné poznatky, které mohou být základem pro vývoj použitelných léčiv tolik potřebných v dlouhodobě málo rozvíjené oblasti léčení neurologických obtíží a chorob.

Uchazeč splnil požadavky kladené na publikační aktivitu. Podle předkládané práce je prvním autorem dvou z přiložených publikací a spoluautorem dalších tří. Nebyly uvedeny, žádné příspěvky na konferencích, což by případně mohlo rozšířit povědomí o jeho činnosti v této rovině.



V práci jsem našla jen zcela nepatrné množství překlepů, které ani neuvádím. Formálně je velmi přehledná. Pro ještě lepší dojem mohla být poslední stránka vysvětlení zkratk ve stejném formátu jako ty předchozí.

Připomínka týkající se přiložených separátů: strukturní vzorce steroidů v příloze IV mají konfigurace stereocenter vyznačené vazbami uvnitř kruhů. Jako steroidní fundamentalista dávám přednost strukturním vzorcům, tak jak jsou nakreslené v příloze II a V. Ostatně dvě za sebou následující vazby s vyznačenou stereochemií by se neměly používat nikde.

Dále si dovoluji upozornit na jistou nevyváženost mezi názvem práce a literární rešerší, která se zabývá téměř výhradně Parkinsonovou chorobou i když oceňuji, že je to velmi potřebná tematika a je zde zpracována opravdu do hloubky. Dále v příloze II a IV se nejedná o heterocyklické sloučeniny. Uvedené připomínky nesnižují význam práce a nemají vliv na další řízení.

Pro diskuzi si dovoluji navrhnout dvě související témata:

1. Jaký byl důvod pro použití SY5Y buněk diferenciovaných uvedenými způsoby? Jaké další buněčné modely pro studium neuroprotektivity eventuálně přicházejí v úvahu?
2. Jaký je Váš názor na vztah neuroinfamace a inflamace.

**Jsem přesvědčena, že objem a vědecká úroveň disertační práce splňuje požadavky na ni kladené. Autor prokázal odborné znalosti a dovednosti v daném oboru a je připraven na samostatnou práci v oblasti výzkumu a vývoje. Se sepsáním práce se úspěšně vyrovnal, a proto ji doporučuji k obhajobě.**

**V Praze 1. 5. 2021**

**Hana Chodounská**