

OPONENTSKÝ POSUDOK
dizertačnej práce Mgr. Jana ADAMECA: Nové skupiny potenciálnych
antituberkulotik

Predložená dizertačná práca Mgr. Jana Adameca, rieši aktuálnu oblasť farmaceutickej chémie, ktorou je projekcia, príprava, vývoj a výskum nových antituberkulotik. Túto tému diktuje v súčasnosti neustále zvyšujúci sa počet pacientov trpiacich na toto nebezpečné ochorenie a hlavne vzrast multirezistencie kmeňov spôsobujúcich túto diagnózu na súčasne v terapeutickej praxi používané liečiva. Z týchto aspektov možno považovať toto téma nielen za aktuálne, ale i mimoriadne závažné a strategické pre zlepšenie kvality života súčasnej populácie.

Práca predstavuje komplexný spis vychádzajúci z komentára, diskusie, výsledkov a záverov autorových 6 pôvodných vedeckých experimentálnych prác publikovaných v predstižných periodikách, 1 plenárnej prednášky na zjazde Českej farmaceutickej spoločnosti a 9 posterových oznámeniach, prezentovaných a zhrnutých vo forme abstraktov z vedeckých podujatí v Českej a Slovenskej republike.

Tento široký a na obsah výsledkov bohatý experimentálne získaný podklad autor prehľadne rozdelil do niekoľkých logických celkov, v ktorých dominantnú časť tvorí problematika projekcie, prípravy, izolácie, identifikácie a účinku nových potenciálnych liečiv zo skupiny 1-aryl-5-(benzylsulfanyl) tetrazolov, 1-aryl-5-(benzylsulfoxy) tetrazolov a hybridných molekúl estrónu z ktorých pripravil celkom 56 zlúčenín a z ktorých je 48 originálnych. Prakticky u všetkých otestoval antimykobakteriálnu antibakteriálnu a antifungálnu aktivitu. U vybratých typov bola otestovaná aj ich antiproliferačná a cytotoxická aktivita.

Celý dizertačný spis je zostavený logicky racionálne, prehľadne a nevyskytujú sa v ňom závažnejšie chyby, alebo nedostatky. Evidoval som len drobné preklepy na stranách:

- 8 v časti 5.4.1 v názve pripravenej zlúčenine /S01/,
- 13 v názve zlúčeniny S01,
- 14 v názve zlúčenín S02, S03, S04, S10, S05, S06, S07, S08 a S13.

Tieto drobné nedostatky však vôbec neznižujú úroveň, výsledky a závery dizertácie, vznikli pri záverečnej redakčnej úprave

Na dizertanta by som mal niekoľko otázok:

1. Nebolo by z hľadiska logiky textu na strane 23 potrebné uviesť aj štruktúru gatifloxacínu ?
2. Čím sa dá vysvetliť to, že použitie TEA s etanolátom sodným pri príprave hybridných molekúl bolo neúspešné ? /str. 38/
3. Čím sa dá vysvetliť, že 1- fenyltetrazolyl -5- thioly a hybridné molekuly tetrazolu boli prakticky neaktívne /tabuľka 6. strana 76/ ?
4. Aké sú hlavné postuláty teórií o vzťahu dĺžky alkylového reťazca a antibakteriálnej aktivity hybridných molekúl /str. 76/ ?
5. Nebolo by vhodné okrem sulfoxidov syntetizovať aj sulfony, ktoré by mali byť hydrofilnejšie ako sulfoxidy /str. 82/ ?

6. Čím sa dá vysvetliť /str. 71 a 72/, že substitúcie na benzylovom jadre v skupine 1-aryl-5-/benzylsulfanyl/ tetrazolov, vedie k zníženiu účinku ?
7. Aký mechanizmus účinku predpokladáte u Vami pripravených zlúčenín ?
- Ak konfrontujeme vytýčené ciele dizertácie s dosiahnutými výsledkami je potrebné konštatovať, že tieto ciele boli splnené.

Z Á V E R

Dizertačná práca pána Mgr. Jana Adameca je komplexným dielom, ktoré rieši aktuálnu oblasť liečiv s antiinfekčným účinkom zameraním hlavne na antituberkulotika.

K riešeniu tohto zámeru autor využil moderné metódy, ktorými disponuje súčasná organická a farmaceutická chémia.

Analýza obsahu dizertácie ukazuje, že autor dosiahol originálne výsledky vo všetkých jej častiach, čím obohatil súčasnú úroveň poznatkov v oboch citovaných vedných disciplínach resp. vedných odboroch. Popísané závery dokazujú, že jej autor vie experimentálne výsledky adekvátne zovšeobecniť a interpretovať. Jej obsah dokazuje, že Mgr. Jan Adamec je schopný samostatnej vedeckej práce v oblasti citovaných farmaceutických odboroch a tak prispievať k ich ďalšiemu rozvoju.

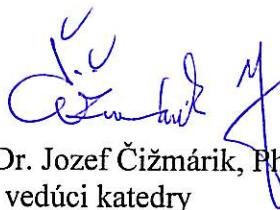
Práva spĺňa všetky kritéria kladené v súčasnosti na tento typ kvalifikačnej práce.

Na základe komplexného zhodnotenia navrhujem, aby práca bola prijatá ako dizertačná a jej autor bol pripustený k jej obhajobe.

Zároveň doporučujem, aby Mgr. Janovi Adamecovi po jej úspešnej obhajobe a absolvovaní doktorandského štúdia bola udelená akademická hodnosť

PhD.

Bratislava, 10.III.2008



Prof. RNDr. Jozef Čižmárik, PhD.

vedúci katedry

Katedra farmaceutickej chémie

Farmaceutická fakulta UK,

Bratislava

Slovenská republika

UNIVERZITA KOMENSKÉHO
Farmaceutická fakulta
Katedra farmaceutickej chémie
ul. Odborov: 19
832 02 BRATISLAVA, S