

**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**  
Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Oponent/ka: **doc. PharmDr. Veronika Nováková, Ph.D.**

Rok obhajoby: 2015

Autor/ka práce: Jan Vosátka

Název práce:

**Synthesis of microRNA-21 inhibitors**

---

Rozsah práce: počet stran: 47, počet tabulek: 0, počet citací: 54, počet příloh: 1

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: splněn dostatečně
- b) Jazyková a grafická úroveň: velmi dobrá
- c) Zpracování teoretické části: velmi dobré
- d) Popis metod: velmi dobrý
- e) Prezentace výsledků: velmi dobrá
- f) Diskuse, závěry: výborné
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Případné poznámky k hodnocení: Diplomová práce Jana Vosátky byla vypracována v rámci programu Erasmus (University of Gothenburg) a je psána v anglickém jazyce. Student se zaměřil na přípravu série derivátů azobenzenů, které by bylo možné využít jako inhibitory microRNA-21. Výhodou těchto sloučenin je možnost řízení jejich prostorového uspořádání, a tím i inhibičního účinku, ozáření sloučeniny světlem o vhodné vlnové délce. Jedná se o vysoce zajímavé a aktuální téma, které má dobrý potenciál do budoucna. V části „Theory“ student popisuje schopnost azobenzenů interagovat se světlem a velice stručně také zmiňuje možnost jejich přípravy. Dále se pak detailně zabývá microRNA, především její roli v některých patologických procesech a možnostech její inhibice pomocí malých molekul. V následující kapitole „Chemistry“, se student snaží popsat metodologii zamýšlených reakcí společně s vlastními výsledky. V této části se objevují i pasáže popisující experimentální detaily reakce (např. způsob čištění). Bohužel je někdy obtížné určit, zda autor komentuje vlastní výsledky nebo hovoří o datech publikovaných v literatuře. Následuje kapitola „Methods“, kde jsou velice stručně vysvětleny pojmy jako chromatografie, TLC, krystalizace, NMR analýza, UV/vis spektroskopie. Podle mého názoru tyto běžné metody mohly být nahrazeny detailnějším popisem fotofyzikálního testování sloučenin, které je pro danou tematiku zásadní. V části „Experimental“ se pak objevuje popis úspěšně provedených reakcí, jsou zopakovány některé pasáže zmíněné v části Chemistry. Práce je pak zakončena krátkou kapitolou „Results and discussion“ and „Conclusion“ shrnující dosažené výsledky. I když je úroveň anglického jazyka v práci nevyvážená a některé věty jsou hůře pochopitelné, chtěla bych ocenit záměr studenta vypracovat diplomovou práci v zahraničí. Předložená práce jednoznačně splňuje podmínky kladené na diplomové práce.

Dotazy a připomínky: Figure 5 mohla obsahovat alespoň stručné podmínky jednotlivých reakcí.

- 1) Výtěžky nitroso derivátů ve Figure 17 jsou publikovaná data nebo hodnoty získané v rámci diplomové práce? U přípravy těchto sloučenin nejsou zmíněna žádná analytická data. Jakým způsobem byla určena identita a čistota připravených sloučenin?
- 2) Jak si vysvětlujete neúspěšnou přípravu azobenzenu s methoxy skupinou v para poloze (tj. výchozí látky JV\_8 a JV\_36), kde není žádné sterické bránění?
- 3) Mohl byste blíže popsat co je to „photostationary state“ (PSS), především jak lze ze získaných dat zjistit poměr E/Z formy? Na str. 38 píšete, že sloučenina JV\_21 měla „...best ratio between E/Z upon irradiation, more than 60/40“. Jedná se o ideální poměr ve srovnání s jinými deriváty nebo pouze ve Vaší sérii sloučenin?
- 4) V práci zmiňujete, že azobenzeny jsou inhibitory mir-21 a zároveň, že podléhají cis/trans isomerii na základě ozáření světlem. Je z literatury známo jaký isomer je aktivní formou (alespoň na základě teoretického modelování?). Byla již publikována možnost aktivace/desaktivace takovýchto derivátů světlem s následným vyhodnocením inhibice mir-21?

**Celkové hodnocení: výborně, k obhajobě: doporučuji**

V Hradci Králové dne 31.8. 2015

.....  
podpis oponentky / oponenta