

Oponentský posudek na diplomovou práci Martiny Hřebíčkové

V diplomové práci nazvané "**Příprava radioaktivně značených karcinogenů a toxikantů**" se autorka na 39 stranách textu zabývá problematikou přípravy radioizotopů dvou toxikologicky významných sloučenin rostlinného původu, sanguinarinu a aristolochové kyseliny I. Z biochemického a farmakologického hlediska se jedná o významný úkol, jehož splnění umožní detailní studium distribuce a metabolismu studovaných přírodních látek v organismu. Z celé škály možných technik vnesení tritia do molekul sanguinarinu a aristolochové kyseliny I zvolila pro tento účel Martina Hřebíčková redukční dehalogenaci značeným hydridem a katalytickou výměnu plynným tritiem za použití Pd katalyzátoru. Tato práce je příkladem velmi citlivě volené mikropreparace značených přírodních sloučenin, u nichž nelze vzhledem ke složitosti struktury a přítomnosti atakovatelných funkčních skupin použít běžná tritiační činidla. V případě značení aristolochové kyseliny I bylo třeba původní sloučeninu převést na jod-derivát a ten za pečlivě optimalizovaných podmínek redukovat značeným tributylstananem na metal-fosfinových katalyzátorech. Za významný výsledek lze beze sporu považovat vypracování postupu přípravy obou tritiem značených sloučenin.

Při práci na tomto tématu projevila autorka schopnost dobře se orientovat v problematice přírodních sloučenin a jejich izotopového značení. Experimentálně je práce poměrně náročná, vyžadující precizní a reprodukovatelné provádění pokusů. Autorka kromě technik organické chemie a radiochemie velmi dobře zvládla instrumentaci HPLC a měření radioaktivity scintilačními technikami. Téma i zpracování diplomové práce svědčí o kvalitním teoretickém i experimentálním zázemí laboratoře, kde byla práce vypracována.

Práce je přehledně členěna a stránkový rozsah jednotlivých oddílů je vcelku vyvážený. Úvod seznamuje čtenáře se základními pojmy a současným stavem znalostí ve oblasti metabolismu cizorodých látek a jejich vztahu ke karcinogenesi. Podrobně jsou popsány i toxikologické aspekty obou studovaných rostlinných sloučenin. Textová část je vhodně doplněna obrázky. Úvodní oddíl vyúsťuje v přehled technik izotopových výměn. Cíl práce je přehledně a jasně formulován. Oddíly Výsledky a Diskuse jsou vzhledem k charakteru práce spojeny. Dosažené výsledky jsou presentovány formou obrázků a tabulek, z nichž je zřejmé, k čemu autorka v práci dospěla. Textový doprovod je většinou dostatečný. Součástí práce je i závěr sumarizující dosažené výsledky. Diplomová práce obsahuje 40 literárních odkazů, jejichž presentace ovšem není vždy v souladu s požadavky na uvádění citované literatury. Z formálního pohledu by práce zasluhovala více pozornosti při jejím sepisování. Předělo by se tak řadě překlepů, opomenutí a nejednoznačným formulacím.

Z hlediska odborné úrovně a zpracování předkládanou práci hodnotím tedy jako práci průměrnou, v níž autorka splnila vytýčené cíle.

Některé drobnější nedostatky byly již s autorkou probrány osobně.

K práci mám následující připomínky:

1. V práci se objevují neobdobná vyjádření např. *sebraných* (str. 23) nebo *neochotně* (str. 27). Na str. 19 jsou dva nadbytečné odstavce opakující předchozí informace, které byly pravděpodobně zapomenuty z předchozí verze souboru při konečné editaci. Na některé obrázky chybí odkazy v textu (např. str. 10, obr. 2). Ve vzorcích sloučenin na str. 19 by měla být čísla v dolních indexech.

2. Ze závažnějších opomenutí musím upozornit na zřetelně chybné údaje o poměrech ploch na osách y u obr. 11 a 12, které neodpovídají popisovaným výtěžkům v textu.

K autorce diplomové práce mám následující dotazy:

1. Co je míněno formulací „AAI.....tvoří interakce s DNA.“ na str. 10? O jaký typ interakcí se jedná?
2. Můžete vysvětlíte podstatu procedury, kterou nazýváte „UV kalibrace“ na str. 24?
3. Co přesně znamená označení Pd/C (10%)?
4. Vysvětlete nejasnou formulaci na str. 34, 1. ř. zd. týkající se výtěžku 1%, z níž není patrné, zda se jedná o finální či vedlejší produkt.

Podle mého názoru předkládaná práce vyhovuje požadavkům kladeným na diplomové práce a proto doporučuji, aby byla přijata k obhajobě. Práci hodnotím klasifikačním stupněm velmi dobře.

Praha, 14.9.2006



Doc. RNDr. Petr Hodek, CSc.