

**Posudek školitele k diplomové práci Marty Hřebíčkové „Příprava radioaktivně značených karcinogenů a toxikantů“**

Projekt diplomové práce Marty Hřebíčkové vyvstal z požadavků biochemických studií karcinogenů a dalších toxikantů, v současné době intenzivně zkoumaných na významných světových biochemických pracovištích a rovněž i na katedře biochemie PřF UK. Uvedené studie se často jen stěží obejdou bez použití izotopicky modifikovaných molekul - především značených radioaktivními izotopy, které zaručují možnost jednoduše a relevantně sledovat použité xenobiotikum ve zkoumaném biosystému a zaručují exklusivní citlivost jeho detekce. Cílem projektu bylo připravit tritiem značené substance sanquinarin a aristolochovou kyselinu I a připravené radiochemikálie charakterizovat odpovídajícím obvyklým atestem pro předání k dalším experimentům. Vzhledem k tomu, že se jedná o relativně citlivé molekuly, bylo nutné zvolit pro každou z nich jinou strategii vnesení tritia. Kandidátka vypracovala literární rešerši týkající se řady aspektů tritiačních reakcí a na základě získaných výsledků byla potom navržena syntetická strategie. Výsledkem jsou připravené dvě tritiem značené sloučeniny, z nichž sanguinarin již byl použit k dalším studiím a data jsou zpracovávána do publikačního sdělení. Vzhledem k tomu, že tyto pokusy byly prováděny na jiném pracovišti, nejsou součástí prezentované práce i když námi získaná látka je pro uvedenou studii zásadní.

Diplomantka se během své práce seznámila jak s obecnými vlastnostmi karcinogenů a toxikantů, při vlastní práci využila metody organické a radiochemické syntézy, analytické a separační metody využívané v biochemii a organické chemii či radiochemii, podstatným pro profil biochemika je i zvládnutí měření a vyhodnocení radioaktivity jak v separátním vzorku, tak i ve směsi pomocí chromatografického systému, seznámila se a dodržovala zásady bezpečné práce se zdroji ionizujícího záření a v neposlední řadě zvládla i prezentaci výsledků ve finální formě diplomové práce. Kandidátka přistupovala k práci pečlivě, odpovědně a racionálně a stejným způsobem vyhodnocovala získané výsledky.

Vzhledem k tomu, že diplomantka pracovala v mé laboratoři vzhledem ke změně diplomového projektu je množství získaných výsledků a izolace tritiových analog úspěchem a nutno podotknout, že výsledky jsou produktem pečlivé a trpělivé práce. Kandidátka pracovala mnohdy s nadstandartním úsilím, škoda jen, že nebylo možné do práce zakomponovat fyziologické experimenty. Není to však až tak její vina, z provozních důvodů bylo nutné po přípravě první látky sanquinarinu okamžitě pracovat na molekule aristolochové kyseliny, kterážto práce vyústila až v konstrukci nové metodiky vnášení tritia do redukčně citlivých molekul. Samotný fakt, že metodika byla navržena, otestována, optimalizována a použita pro vlastní tritiaci aristolochové kyseliny je dostatečným důvodem pro ocenění. Podtrhnout je třeba také to, že diplomantka si iniciativně doplnila znalosti, které jsou součástí jiného studijního oboru, nicméně budou velmi užitečné pro další biochemickou výzkumnou práci.

Závěrem je tedy nutné konstatovat, že jak vlastní řešení netriviálního diplomového projektu, tak i konečnou prezentaci zvládla diplomantka velmi dobře a že získala řadu hodnotných výsledků, z nichž kromě připravených cílových sloučenin bych rád vyzvednul nově vypracovanou metodiku vnášení tritia do molekuly pomocí redukční dehalogenace.

Práce jak po experimentální tak i formální stránce splňuje požadavky kladené na závěrečné magisterské práce a doporučuji ji tedy k obhajobě a dalšímu řízení.

Doc. RNDr. Marie Stiborová, DrSc.

Doc. Ing. Stanislav Smrček, CSc.

V Praze 14.9.2006