



Praha dne 11/3 2009

Posudek disertační práce doktorského studijního programu autorky Mgr. Evy Šťastné s názvem *Synthesis of Neurosteroids: Modulators of NMDA Receptor*.

Disertační práce Mgr. Evy Šťastné, která byla vypracována pod vedením školitelky RNDr. Hany Chodounské, CSc. se soustřeďuje na přípravu a studium modulátorů NMDA receptorů.

Anglicky napsaná práce i její anglicko-český autoreferát jsou pečlivě provedeny jak po formální tak po obsahové stránce. Práce sama přináší přehled o chemii neurosteroidů. Uvádí syntézu a popis téměř 80 nových chemických substancí a cíle disertace, tak jak jsou uvedeny na straně 19 jsou v práci reflektovány a lze je považovat za splněné, i když autorka explicitně splnění cílů neanalyzuje. Použité syntetické postupy jsou adekvátní cílům práce a odpovídají soudobému náhledu na tuto oblast chemie. Připravené látky byly rutinně charakterizovány a testovány na schopnost ovlivnění NMDA receptorů. Zřejmě bylo nalezeno několik aktivních látek, jejichž aktivitu sice autorka uvádí, ale naprosto nekomentuje fakta, která byla zjištěna. Považuji proto chybějící analytický závěr i vyhodnocení biologických aktivit vzhledem k charakteru práce za podstatný nedostatek. Shrnutí na straně 70 nepodává kontext dosažených syntetických úspěchů ani k biologickým vlastnostem ani k zadání.

K práci mám několik formálních připomínek, které nečiní výrok o její kvalitě jakkoliv omezený. Práce je sice napsána anglicky, ale vyskytují se v ní chyby, které by se v české variantě asi nevyskytly. Autorka používá systematicky slovo „serie“, které Websterův slovník nezná, často nedodržuje vztah jednotného a množného čísla, latinské výrazy píše kursívou jen někdy.

Stereochemie vzorců sice zamlčuje některá stereogenní centra, ale to je v chemii steroidů obvyklé. Co obvyklé není je pomýlená „prostorová“ reprezentace anelace kruhu D a C na obr. 19 na str. 32; to co je nakresleno je podobno nejspíše kreací M. C. Eschera. Schéma 20 na straně 34 postrádá cit pro chemickou strukturu. Konfigurační přepony jsou uvedeny versálkami namísto kapitálek a deskriptory absolutní konfigurace jsou vyvedeny stojatým písmem stejně jako symboly zdůrazňující substituci na heteroatomech (*N*-fenyl...). Měření objemů v mililitrech uváděné na 3 desetinná místa není adekvátní očekávané chybě.

Na straně 60 utekl popis obrázku ze strany předchozí, kopírování působilo, že slovo ve větě začíná velkým písmenem (str. 70). Silikagel pro tenké vrstvy ani pro kolony není určen, když už se o něm píše, navíc dřívější firma ICN **Biomedicals** se jmenuje MP **Biomedicals**. Roztoky běžných látek (jako například kyseliny citronové) jsou zřejmě ve vodě, ale řečeno to není.

Citace uvedené jako exponent symbolu jednotky nepovažuji za šťastné. Literární odkazy nejsou provedeny jednotně, ať již použitím/nepoužitím mezery za interpunkcí či uváděním názvu konference. Jako stále se šířící nešvar považuji nepoužívání diakritických znamének ve jménech, potažmo v dokumentu pro české instituce, z bibliografického

hlediska to může vést k nejednoznačnostem ke kterým již vede sám převod českých jmen do abecedy bez háčků a čárek, výmluvou nemůže být, že to způsobil vydavatel.

Do diskuse navrhuji tyto otázky:

1. Zda lze vyslovit jakýkoliv závěr či příspěvek ke vztahu mezi neurosteroidní aktivitou a strukturou syntetizovaných látek?
2. Zda připravené deriváty, které byly podrobeny testům, mají dostatečnou rozpustnost, případně byla-li jakkoliv hodnocena jejich biodostupnost.
3. Jak vidí autorka možnosti dalšího rozvoje prací v jí rozpracované oblasti.

Celkově hodnotím předloženou práci jako řemeslně **dobře** odvedený kus, ve kterém lze drobné chyby opravit, který vede k vyvození závěru, že uchazečka splňuje požadavky, které jejím vytvořením měla prokázat. Práce splňuje požadavky Dublinských i Budapešťských deskriptorů.

Dle příslušných ustanovení paragrafu 47, odst. 4, Zákona č. 111/1998 Sb. uchazečka prokázala, že je připravena a schopna provádět samostatnou činnost v oblasti výzkumu a vývoje a tudíž podle článku 10, odst. 3 Studijního a zkušebního řádu UK Praha z 28/4 2006 doporučuji přijmout práci k obhajobě a dalšímu postupu. Navrhuji klasifikaci „prospěl/a“.

Prof. RNDr. Pavel Drašar, DSc.

A handwritten signature in blue ink, consisting of several overlapping loops and a final horizontal stroke, positioned to the right of the name.