



Oponentský posudek disertační práce Mgr. Barbory ŠKOLOVÉ

Předložená disertační práce Mgr. Barbory ŠKOLOVÉ, s českým názvem „Syntéza a studium analogů ceramidů“ je představována cca čtyřicetistránkovým česky psaným textem autorky, na který navazuje rozsáhlý skoro dvěstěpoložkový přehled použité a citované literatury, odborný životopis s přehledem publikačních vstupů autorky (devět vyšlých a dvě v recenzním řízení), z nichž kopie pěti vybraných prací (včetně jejich příloh) jsou součástí disertační práce jako přílohy. V případě čtyř přiložených prací je doktorandka první autorkou; u jedné práce je uvedena jako druhá v pořadí autorů. Je třeba ještě poznamenat, že před obsahem práce je uveden v češtině a angličtině abstrakt disertační práce a cíle práce. Z pohledu formálního tak disertační práce obsahuje všechny potřebné části v celkem obvyklém uspořádání.

K odborné stránce tvůrčí činnosti doktorandky nemám žádných výhrad, jedná se o velmi zajímavou výzkumnou práci věnovanou modelovým systémům příhodným pro studium bariérových vlastností kůže, resp. její nejsvrchnější vrstvy. V práci se vhodně kombinují různé experimentální metody, které umožňují popsat permeační charakteristiky membrán a jejich chemicko-strukturní vlastnosti.

Samotná disertační práce je celkově velmi kvalitní, a to nejen po odborné ale do značné míry i formální stránce. Odhlédnu-li od cílů práce, obsahu a seznamu zkratk, tak původní text autorky začíná teoretickou částí, která se stručně věnuje celkovému popisu kůže, dále její rohové vrstvě, ceramidům, uspořádání lipidů v rohové vrstvě, nástrojům studia kožní bariéry s mírně podrobnějším popisem infračervené spektroskopie. V převážné míře velmi oceňuji, že text je psán úsporným a hutným způsobem, kdy krátké odstavce vystihují klíčové body příslušné problematiky. Nižší budu mít dotazy, nyní si dovoluji vznést několik drobných až hnidopišských připomínek. V části 1.3 Epidermis bych uvítal doplnění orientačních hodnot pro tloušťky jednotlivých vrstev; popis tvorby zkratk pro ceramidy by mohl být doplněn jednoduchou přehlednou tabulkou; drobná terminologická nepřesnost se týká „reflektance (odrazu)“ na str. 29, kdy je žádoucí rozlišovat jevy (absorpce, odraz, lom, rozptyl atp.) od veličin, pomocí nichž uvedené jevy popisujeme (absorbance, reflektance, transmittance, zářivý tok atd.). Jazyková poznámka se pak týká slova „exikátor“, který má být správně pojmenován „exsikátor“ jako slovo latinského původu (od „exsiccare“), které obsahuje předponu ex- podobně jako slova export, extrakce, extruze, exkomunikace a které může být dle slovníku cizích slov nahrazeno termínem „desikátor“.

Vyjadřovací úspornost se týká i experimentální části, kde autorka dosti stručně komentuje přiložené publikace. Obecně stručnost oceňuji, nicméně někdy se dle mého názoru autorka dostává na hranici srozumitelnosti a nutí čtenáře, aby si pečlivě prostudoval i publikované práce v příloze. Odstavce této kapitoly tak obsahují řadu korektně formulovaných tvrzení, jejichž zdůvodnění vyplývá až z textu přiložených publikací. Hlavní dosažené výsledky jsou shrnuty v závěru, kde bych uvítal krátké doplnění ohledně vizí do budoucna.

Po formální stránce je práce vysoce nadprůměrná. V práci jsem našel jen drobné formální prohřešky. Nepokládám za šťastné používat v českém textu slovo „flux“, či termín „X-ray“. U obrázků se

sloupcovými diagramy by bylo příjemné, kdyby pořadí šedí v grafu odpovídalo pořadí v legendě. Na str. 38 jsem našel jeden překlep: „naplatí“ místo „neplatí“.

Jak již jsem avizoval, mám k práci několik dotazů, které nikterak nesnižují úroveň práce (spíše se dotýkají širších souvislostí) :

- 1) První dotaz je metodický. Do jaké míry by bylo užitečné kombinovat infračervenou spektroskopii s Ramanovou? Má autorka přehled, do jaké míry se ke studiu lamelárního uspořádání mezibuněčných lipidů využívá infračervená, příp. Ramanova mikrospektroskopie, resp. infračervené nebo Ramanovo spektrální mapování/zobrazování?
- 2) Druhý dotaz je taktéž metodický. Autorka ve své práci zmiňuje využití mikroskopie atomárních sil (AFM). Techniku AFM lze obecně kombinovat s optickou mikroskopií blízkého pole (SNOM), s hrotem zesílenou Ramanovou spektroskopií (TERS), či s technikami využívajícími infračervené záření (např. označované jako SNIM, AFM-IR či nano-FTIR). Má autorka přehled, zda se tyto techniky používají pro studium lipidových lamel?
- 3) V práci je na str. 31 komentováno, že polohy pásů vibrací označovaných jako amid I a amid II souvisí se zapojením amidové skupiny do vodíkových vazeb. Při řešení struktury peptidů se v literatuře diskutuje otázka planarity amidové skupiny, resp. odchylky od planarity v souvislosti se změnami spektrálního průběhu pásů přiřazovaných vibracím amid I a II. Mohl by se takovýto efekt („mírná pyramidalizace“ amidové skupiny) uplatnit i ve struktuře ceramidů?
- 4) S pravidelností strukturního uspořádání úzce souvisí šířka pásů ve vibračních spektrech. V článku (Příloha 4) je zmínka, že přesná poloha pásů byla určována pomocí fitování spekter modelovými profilovými funkcemi. Zajímalo by mne, jaké profilové funkce byly voleny, jaký algoritmus fitování byl uplatněn a především, zda byla kromě poloh pásů hodnocena i jejich šířka (např. pomocí parametru FWHM). Pokud byla vyhodnocována šířka pásů, pak by bylo zajímavé, zda lze pozorovat souvislosti s teplotou vzorku a strukturním upořádáním v lipidové vrstvě.
- 5) Pro řetězce $-CH_2-$ skupin jsou charakteristické pásy valenční antisymetrické a symetrické vibrace, dále pak nůžkové (scissoring) vibrace a kolébové (rocking) vibrace. Autorka se ve své práci i v příložených publikacích pečlivě zabývá spektrálními rysy pro symetrickou valenční vibraci a pro nůžkovou vibraci. Co je důvodem, že není taková pozornost věnována spektrálním projevům valenční antisymetrické vibrace a kolébové vibrace? (Pozn. Především pásy přiřazované kolébovým vibracím bývají součástí hodnocení struktury polymerů s dlouhými alifatickými řetězci (např. D.I. Bower, W.F. Maddams: *The vibrational spectroscopy of polymers*, Cambridge University Press, 1989, 1992); jak oblast valenčních antisymetrických vibrací, tak i kolébových vibrací se využívá při studiu fázového chování a krystalinity kutikulárních vosků pro různé typy listů i jehličí (např. S. Merk, A.

Blume and M. Riederer: *Phase behaviour and crystallinity of plant cuticular waxes studied by Fourier transform infrared spectroscopy*. *Planta* **204** (1997) 44-53, DOI: 10.1007/s004250050228.)

- 6) V literatuře lze nalézt práce, které se věnují hydrataci modelových lipidových membrán za využití několika instrumentálních metod. Má autorka zkušenost s možností kvantitativní korelace obsahu vody v modelových membránách s průběhem infračervených spekter (např. za využití chemometrických multivariačních modelů)?

Závěrem konstatuji, že k odborné úrovni dosažených výsledků, celé tvůrčí práce i předložených publikací nemám žádných výhrad. S ohledem na kvalitní dosažené a z velké míry publikované resp. k publikování připravené výsledky hodnotím celkově předkládanou práci jako velmi zdařilou, **splňující kritéria kladená na disertační práce** a dokumentující kvalifikaci doktorandky. **V souladu s předpisy obsahuje předložená práce původní a uveřejněné výsledky, a dále prokazuje schopnost samostatné tvůrčí práce doktorandky. Vřele doporučuji předloženou disertační práci k obhajobě.**

Prof. Dr. RNDr. Pavel Matějka
vedoucí Ústavu fyzikální chemie
VŠCHT Praha

V Praze, dne 18. srpna 2015