

Posudek školitele bakalářské práce

Jméno a příjmení uchazeče: Milan Štefek

Název práce:

Příprava nových proléčiv pro protivirovou terapii

Hodnocení jednotlivých aspektů práce (ve standardní stupnici 1 až 4)

1. Samostatnost uchazeče

Ve fázi zpřesňování tématu práce	1
Během zpracování zadaného tématu	1
Při sepisování práce	1

2. Komunikativnost, schopnost spolupráce

1

3. Zájem o práci a pracovní nasazení uchazeče

1

Případný slovní komentář k bodům 1. až 3. :

Pan Milan Štefek vypracoval svou bakalářskou práci v mé laboratoři na Ústavu organické chemie a biochemie. Téma této práce bylo vybráno na základě probíhajícího výzkumu nových antivirotik proti závažným neurotropním onemocněním, která jsou způsobena viry z rodu *Flavivirus* a jsou přenášena převážně klíšťaty a komáry. Přestože byly již dříve našim teamem identifikovány sloučeniny, které jsou schopny inhibovat replikaci některých těchto patogenů (příkladně viru klíšťové encefalitidy nebo viru Zika) v buněčných kulturách, v důsledku jejich polárního charakteru nejsou vhodnými kandidáty pro léčiva cílicí na centrální nervovou soustavu. Tématem práce proto byla příprava vhodných proléčiv s předpokládanou akumulací v CNS.

Pro zpracování takovéto práce na experimentální úrovni by měl student porozumět nejen postupům organické chemie, ale také vlastním základům molekulární biologie a medicínské chemie, která je pro toto téma zásadní. V první části své práce se proto pan Štefek zaměřil na rešerši zabývající se molekulárně biologickými základy životního cyklu flavivirů, potenciálními molekulárními cíli pro jejich terapii a přehledem známých inhibitorů replikace s důrazem na RNA dependentní RNA polymerázu, jako klíčový replikační enzym. Na druhé straně je pro toto téma klíčové také pochopení principu funkce a možných přístupů pro překonání hematoencefalické bariéry, která chrání mozek a CNS před xenobiotiky včetně polárních léčiv. Student proto ve druhé části rešeršní práce prostudoval principy a známé postupy, kterými je možné léčiva přes tuto bariéru účinně přenést. V experimentální části své bakalářské práce se pak snažil zvládnout několik metodik, kterými by bylo možné nukleosidová antivirotika do CNS účinně dopravovat a na základě přípravy specifických proléčiv také akumulovat.

Zadané téma není již v principu nikterak triviální a pro jeho zvládnutí je třeba zvládnout značné penzum odborných znalostí z několika přírodovědných oborů. Milan Štefek se tohoto úkolu chopil s vervou a zvládl práci jak na úrovni teoretické, tak experimentální. Byl schopen podrobně popsat a pochopit jak základy designu nových protivirových léčiv na bázi moderní medicínské chemie, tak

principy cílení léčiv do CNS pomocí různých přístupů. Přestože zadané téma zjevně přesahuje rozsah běžné bakalářské práce, student prokázal v experimentální části zručnost a zápal pro překonávání nelehkých syntetických úkolů a neústupnost v přímé konfrontaci s experimentálními nezdary. Toto, z osobní zkušenosti, považuji za nelehký úkol a popravdě řečeno jeden z hlavních předpokladů toho, aby se mohl člověk stát dobrým medicínálním chemikem. Jsem přesvědčen, že tento první krok se panu Milanu Štefkovi podařilo udělat více než se ctí a jeho práci proto jednoznačně doporučuji k obhajobě s hodnocením „výborně“.

Stanovisko k opravě chyb v práci:

~~opravný listek/oprava v textu~~ **JE/NENÍ** podmínkou přijetí práce

C. Celkový návrh

Práci doporučuji k přijetí k dalšímu řízení: **ANO/NE**

Navrhovaná celková klasifikace:

výborně

Datum vypracování posudku: 31.5.2017

Jméno a příjmení, podpis školitele:

Radim Nencka