

Oponentský posudek diplomové práce sl. Hany Hurychové s názvem
STUDIUM INTERAKCE VANADOCENOVÉHO FRAGMENTU S PEPTIDY.

Diplomová práce sl. Bc. Hany Hurychové se zabývá syntézou a charakterizací vanadocenových komplexů obsahující v molekule kromě cyklopentadienu jako ligandy též aminokyseliny a zejména peptidy. Vanadocenové komplexy jsou v současnosti studovány v souvislosti s jejich protinádorovými účinky.

Diplomová práce má 89 stran a obvyklé členění. Na první pohled je vidět, že autorka získala velmi dobrý přehled o řešené problematice, o čemž svědčí teoretická část úzce zaměřená na syntézu a charakterizaci vanadocenu, bez jinak obvyklých balastních kapitol. Uvítal bych zařazení stručného přehledu protinádorové aktivity vanadocenových komplexů.

Teoretická část byla zkompileována ze 47 převážně originálních prací a k této části mám jen několik spíše formálních připomínek. V práci zůstalo několik gramatických chyb, kterých by se měl vzdělaný člověk vyvarovat. Příznačně, na str. 13 je největší koncentrace chyb tohoto druhu: *Ligandy, řazené mezi Lewisovi báze, mají rozmanitou podobu... Rozmanitost ligandů nám vyplývá z Lewisovi teorie kyselin a zásad...* Obr. 3 – azidový anion zařazen 2x, je uveden ve dvou různých typech vzorců. Je to drobná chyba, nebo recenzentovi něco uniká? Častou formální chybou, které se autorka dopouští, je absence slovesa (přísudku) ve větě – např. str. 16 *Komplexy (byly) identifikovány na základě analogie...*, str. 21 *V literatuře (je) popsána vazebná interakce...* V některých případech vedou nedostatky v úrovni písemného projevu autorky k nesmyslným formulacím:

Str. 21: *Reakcí cis-diaminodiaquaplátinového kationtu s N-acetylglýcinem ve vodném prostředí byla na základě NMR navržena struktura komplexu s vázanou molekulou N-acetylglýcinu přes kyslík karboxylové skupiny.* Reakcí nemůže být navržena struktura, byť na základě NMR. Podobně na stejné straně: *Při vysokém pH probíhají v roztoku rovnováhy a s nadbytkem platinového komplexu byla na základě NMR navržena struktura obsahující chelátově vázaný N-glycylglycin ke dvěma Pt.[36].* Rovnováhy neprobíhají, tato formulace mě jako fyzikálního chemika dosti irituje.

Experimentální část práce popisuje syntézu a charakterizaci cca 25 nových komplexů vanadocenu s aminokyselinami a peptidy, včetně popisu jejich chování v roztoku. K této části mám jen několik poznámek: Nevhodně formulovaná věty se sporadicky nacházejí i v této části: např. str. 51: *Izolace a charakterizace komplexů sloužila k objasnění mechanismu účinku.* Podobně str. 52 *Spektrum bylo identifikováno ve výchozí sloučenině 1a.[38-41].* Byly syntetizované komplexy charakterizovány elementální analýzou? Uvedeny jsou vždy jen teoretické obsahy CHN, reálná data však chybí.


Závěrem si dovoluji vznést následující dotazy:

1. V souvislosti s jakými nádory či na jakých nádorových buňkách jsou vanadocenové komplexy nejúčinnější?

2. Práce podporuje názor, že protinádorový účinek vanadocenových komplexů spočívá v interakci s enzymovým aparátem buněk, na rozdíl od platinových komplexů, interkalujících se do DNA, čímž zabraňují její replikaci. Existují studie, zkoumající možnou synergii účinků uvedených dvou typů cytostatik?

Autorka je nepochybně velmi talentovanou chemičkou a v rámci diplomové práce vykonala enormní množství experimentů. Proto práci doporučuji k obhajobě, navrhuji hodnotit stupněm výborně a přeji studentce úspěšnou kariéru v oboru.

V Olomouci dne 12. 5. 2013



Doc. RNDr. Jan Hrbáč, Ph.D.