

Oponentský posudek

disertační práce Ing. Adama Kostelníka

Pokročilé analytické postupy využívající cholinesterasy

Oponovaná disertace byla vypracována na Katedře toxikologie a vojenské farmacie Fakulty vojenského zdravotnictví Univerzity obrany v Hradci Králové a na Katedře analytické chemie Fakulty chemicko-technologické University Pardubice, jako kvalifikační práce k získání titulu PhD. Disertační práce je komentovaným souborem 7 článků, které byly publikovány v letech 2016 až 2018 v impaktovaných zahraničních časopisech, s celkovým IF = 14,170. Ve všech sedmi pracích je Ing. Kostelník prvním autorem. Aby byl výčet vědeckých výsledků autora úplný, je nutné ještě zmínit pokus autora o stanovení aktivity cholinesteras pomocí kvantových teček, jejichž využití v bioanalýze má řadu zajímavých aplikací. I když se ukázalo, že metoda používající kvantové tečky není pro stanovení cholinesteras vhodná, bylo zjištěno, proč tomu tak je.

Deklarovaným cílem práce Ing. Kostelníka bylo řešit problematiku využití imobilizovaných enzymů ze skupiny cholinesteras k diagnostice a analýze neurotoxických látek a vypracování laboratorních postupů pro biochemickou analýzu, které by využívaly neobvyklých substrátů a reakčních činidel. Cílem byla konstrukce biosenzorů s chemicky imobilizovanou cholinesterasou vázanou na magnetické částice, které by umožnily studovat různé inhibitory cholinesteras. Doposud nepopsané interakce cholinesteras s inhibitory byly doplněny metodou počítačového modelování.

Struktura práce odpovídá názvu práce a její výsledky prokazují, že připravené biosenzory jsou dobrou jednoduchou alternativou k mnohem složitějším analytickým metodám detekce neurotoxických látek a mohly by najít uplatnění v řadě aplikací, jako je kontrola potravin, analýza biologických materiálů nebo léčiv, monitorování životního prostředí nebo analýza nebezpečných jedů v krizových situacích, teroristických útocích či válečných konfliktech. Jsou diskutovány i další možnosti využití těchto biosenzorů, které jsou malé, levné, spolehlivé a bez nároků na speciální obsluhu. Velmi si cením přínosu autora k imobilizaci AChE do želatinové membrány na povrchu papírové matric v kombinaci s fotografickou detekcí. Takto připravený biosenzor je levnou a dostatečně citlivou alternativou pro stanovení cholinesterasových inhibitorů v polních podmínkách.

U disertačních prací, které jsou komentovaným souborem již publikovaných nebo do tisku přijatých prací, je obvyklé, že oponent neřeší úroveň jejich metodologie a metod zpracování výsledků. Úloha oponenta je pak mnohem, jednodušší, protože většinu práce za něj již udělali recenzenti časopisů, v kterých byly práce publikovány. Na oponenta zbývá, aby posoudil, zda komentář práce poskytuje ucelený obraz o disertační práci a zda práce prokazuje, že si student osvojil zásady vědecké práce a vědeckého publikačního stylu. V tomto směru je můj posudek veskrze kladný. Musím konstatovat, že práce má všechny předepsané náležitosti, že je aktuální a že se

jedná o mimořádně zdařilou studii, která svou úrovní jazykovou, gramatickou i formální, ale zejména svým rozsahem a hloubkou zpracování, výrazně přesahuje běžný rámec doktorské disertace a svým vědeckým potenciálem jednoznačně dokumentuje přínos studenta pro teorii i praxi vědního oboru. Práce je také velice inspirativní pro další výzkum v oblasti studia inhibitorů cholinesteras, mezi nimiž jsou vojensky významné neurotoxické organofosfáty, insekticidy i řada látek, které mají význam jako používaná nebo perspektivní léčiva Alzheimerovy choroby či antidementiva u řady neurodegenerativních onemocnění.

Studentovi bych rád položil dvě otázky:

1. Můžete objasnit rozdíly ve vazbě boldinu na AChE a BChE?
2. Neuvažujete o možnosti výroby vámi studovaných biosenzorů ve spolupráci s vhodnou firmou?

Závěr: Oponovaná práce Ing. Adama Kostelníka splňuje v plném rozsahu požadavky kladené na disertační práci. Dokládá schopnost autora řešit vědecké problémy, využívat k tomu nejmodernější metody a přístupy a výsledky vhodnou formou publikovat. Doporučuji ji proto přijmout jako podklad k dalšímu řízení k získání titulu PhD.



Prof. RNDr. Jiří Patočka, DrSc.
Ústav radiologie, toxikologie a ochrany obyvatelstva
Zdravotně sociální fakulta
Jihočeské univerzity
v Českých Budějovicích

V Hradci Králové, 14. 8. 2019