

Posudek diplomové práce

Autor diplomové práce: **Bc. Ihor Fesina**

Název diplomové práce: **Optimalizace robotických syntéz peptidů na pevném nosiči v mikromolárním měřítku**

Tématem diplomové práce je využití robotických syntetizátorů pro syntézu peptidů na pevné fázi.

V teoretické části diplomové práce je velmi dobře a přehledně popsána problematika syntézy peptidů (rozdíly v syntéze peptidů v roztoku a v pevné fázi, chránění aminokyselin a karboxylových funkčních skupin, použití aktivačních činidel, štěpení peptidů z resinu, vedlejší reakce, modifikace peptidů apod.). Autor nezapomněl zmínit i možnosti purifikace, izolace a analytické hodnocení peptidů. V neposlední řadě i zařízení, na kterých syntézy probíhaly.

V experimentální části jsou popsány provedené experimenty vedoucí k optimalizaci podmínek robotické syntézy peptidů. Vlastní přípravy standardů pep01-09 i syntéza testovacích peptidů pep01-11 v mikromolárním měřítku. V diplomové práci byly zkoumány i procesní parametry robotického syntetizátoru MultiPep RSi a na základě výsledků byl proces úspěšně ověřen přípravou dvou peptidů skládajících se z více než deseti aminokyselin. Tímto bylo splněno zadání diplomové práce.

Celkovou úroveň diplomové práce a získané výsledky hodnotím vysoko, nicméně musím zmínit několik výhrad, které uvádím v přehledu níže.

- 1) Sjednotit formát popisku k schématům nebo obrázkům – jednou popisek nad, jednou pod schématem (např. str. 15 – Schéma 1 a str. 19 – Schéma 5 nebo str. 26 – Obrázek 9,11 a str. 48 Obrázek 30).
- 2) Skupiny, které chrání aminokyseliny nebo deriváty karboxylových kyselin se **nenazývají ochranné skupiny**, ale chránicí skupiny (str. 21, kap. 2.2.).
- 3) Str. 23 – kap. 2.2.1 bod 1- převedení karboxylové skupiny, ne aminoskupiny.
- 4) Str. 25 – záměna Obrázku 8 a 9.
- 5) Str. 29 – Obrázek 14 – Wang resin má na konci -OH skupinu, ne OAA₁-Fmoc.
- 6) Str. 33 a 34 – Text dlouhý a pak všechna schémata a obrázky najednou – nepřehledné.
- 7) Str. 40 – kap. 2.7.1 – druhý odstavec. Chtělo by to lepší přehlednost, 4 obecné metody cyklizace nějak označit a pro větší přehlednost by bylo lepší vložit Obrázek 21 k textu ne až na konci podkapitoly.

8) Str. 42 – Obrázek 23 – řetězce mají o jeden uhlíkový atom méně, než je napsáno (místo C16 – nakreslen pouze C15) – u všech příkladů

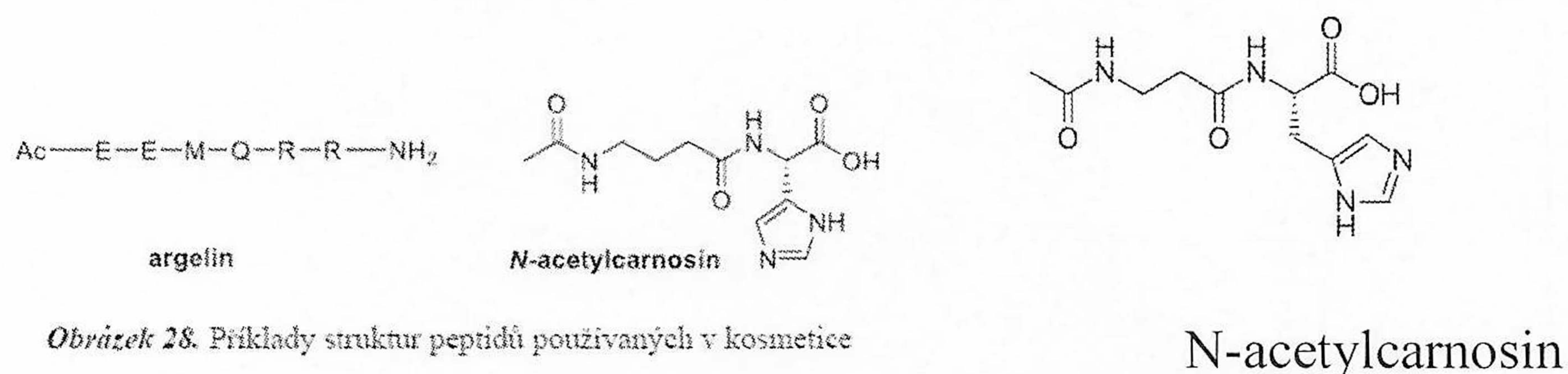
9) Sjednotit styl – insulin nebo inzulin (str. 44 - 45).

Ring amid resin – Rink amid resin (str. 55 - 59)

Kapitoly – označení – kapitola 2 označena s tečkami za posledním číslem např. 2.1.1., ale v kapitolách 4 a 5 jen 4.4.1

10) Str. 47 – Obrázek 28 – argelin není správný název – argirelin

N-acetylcarnosin – struktura v diplomové práci je chybná



11) Str. 59 – kap. 4.4.1 - NMM – není ve zkratkách

12) Str. 59 – kap. 4.4.1 – odkaz na kapitolu 3.5.1 (neexistuje).

Str. 60 – kap. 4.5.2 – odkaz na kapitolu 3.4.1 (neexistuje).

13) Občas nejsou odkazy na tabulky – např. str. 53 – tabulka bez čísla (nejspíš 5).

str. 59 - tabulka bez čísla (nejspíš 7).

14) Str. 68 – odkaz na Obrázek 34 není nikde zmíněn.

15) Str. 72 - 73 – kap. 5.5.2 – cyklizace pep02 a 03.

- v textu zmínit o jaké peptidy se jedná na obrázcích 37 a 38.

Mělo by jít o pep07 a pep08 – na Obrázku 38 je pep09.

16) Sjednotit literaturu – odkaz 18, 19, 21, 27 – časopis kurzívou, (21) – chybí název časopisu.

K práci mám následující dotazy:

- Byla stanovena nějaká spodní hranice čistoty UPLC pro syntézu standardů pep01-09 (kap. 4.3)?
- Čím si vysvětlujete nízké výtěžky surového peptidu pep07-10 (kap. 4.6)?
- Má peptid pep04 nějaký obecný název (kap. 4, Tabulka 1)?

Diplomová práce dle mého názoru splňuje obecně uznávané nároky kladené na práce tohoto typu. Všechny body zadání diplomové práce se podařilo splnit. Přes jisté nedostatky se jedná o kvalitní práci.

Diplomovou práci doporučuji k obhajobě a hodnotím známkou B.

A black rectangular redaction box covering the signature of the reviewer.

V Pardubicích dne 23.5.2022

.....

Posudek vypracovala: Ing. Naděžda Šimůnková, Ph.D.