

POSUDEK DIPLOMOVÉ PRÁCE

Název práce: Validace metod syntézy oligonukleotidů ve scale 200 nmol

Autor práce: **Bc. Adéla Rázková**

Školitel: PharmDr. Antonín Libra, Ph.D.

Školitel specialista: PharmDr. Filip Kostelanský, Ph.D.

Studentka Bc. Adéla Rázková vypracovala diplomovou práci na Katedře biologických a biochemických věd a experimentální část byla realizována v laboratořích GENERI BIOTECH s.r.o. Práce je členěna obvyklým způsobem na teoretickou a praktickou část, výsledky s diskuzí a závěr.

Teoretická část je sepsána na 17 stranách. Studentka v ní popisuje způsob chemické syntézy oligonukleotidů. Zejména se zaměřuje na fosforamiditovou syntézu, v současnosti nejčastěji využívaný postup přípravy. Dále jsou popsány tři běžně využívané analytické metody v kontrole kvality oligonukleotidů. Poslední kapitola teoretické části se zaměřuje na validaci postupů při výrobě se zaměřením na kvalitativní parametry vyráběných oligonukleotidů. Teoretická část splnila požadovaný rozsah zadání práce.

Praktická část obsahuje popis cílů, popis syntetické metody a využitých analytických metod – MALDI-TOF, spektrofotometrie a HPLC. Výsledky z analýz syntetizovaných oligonukleotidů jsou představeny jednak ukázkami z originálních výstupů analyzátorů, přičemž další výstupy jsou uvedeny v příloze. Výsledky každé z analytických metod jsou souhrnně prezentovány formou krabicových grafů a statistického vyhodnocení pomocí analýzy ANOVA. Plocha pod křivkou (AUC) a výtěžek jsou podrobně uvedeny v tabulce. Splnění jednotlivých validačních kritérií je shrnuto formou grafu na konci výsledků a podrobně pro jednotlivé vzorky představeno v tabulce, která je součástí příloh.

Práce včetně příloh má 75 stran. Vlastní text bez obsahu, anotace a seznamu zkratk, citací a příloh má rozsah 39 stran. Ve práci je celkem 29 grafů a 11 tabulek.

Hodnocení: Experimentální činnost studentka vykonávala v laboratořích GENERI BIOTECH s.r.o. v Hradci Králové pod vedením školitele specialisty PharmDr. Filipa Kostelanského, Ph.D. Laboratorní práci studentka vykonávala svědomitě a pečlivě. Docházela na pracoviště podle dohodnutého harmonogramu a vykonala všechny práce, které byly domluveny. Během laboratorního zpracování bylo nutné syntetizátor, na kterém byly připravovány vzorky, vyměnit u výrobce za jiný kus a po výměně bylo třeba původní analýzy provést znovu. Laboratorní část práce proběhla velice kvalitně a nemám k ní výhrady.

Vlastní diplomovou práci studentka sepsala samostatně. Přestože byla v průběhu konzultací opakovaně upozorňována na potřebu důsledné jazykové korektury, v předloženém textu se stále vyskytuje značné množství gramatických, stylistických a formálních chyb, které snižují celkovou úroveň práce. I přes vyšší počet provedených revizí v porovnání s jinými studenty nebyly připomínky a návrhy k úpravám do výsledného textu diplomové práce zapracovány v plném rozsahu. Vzhledem k nedostatku času se studentka nemohla více zabývat statistickým hodnocením dat. Diskuze je značně roztržitá, sklouzává převážně k porovnávání jednotlivých pevných fází mezi sebou, aniž by byl významněji diskutován přínos jednotlivých metod pro vlastní validaci příp. kontrolu kvality. Z uvedených důvodů nelze považovat vlastní zpracování diplomové práce za zcela bez výhrad.

Práce svým rozsahem odpovídá formálním požadavkům kladeným na diplomovou práci. Zadání práce bylo splněno a cíle byly dosaženy. I přes výše zmíněné nedostatky ji

doporučuji k obhajobě a hodnotím známkou C.

V Hradci Králové 23. 5. 2025

PharmDr. Antonín Libra, Ph.D.