



prof. RNDr. Mária Kožurková, CSc.

ÚSTAV CHEMICKÝCH VIED

ÚCHV PF UPJŠ, Moyzesova 11, 041 54 Košice

tel.: +421 (055) 234 1263, fax: +421 (055) 622 21 24, IČO: 00397768

e-mail: maria.kozurkova@upjs.sk

Vec: Oponentský posudok na dizertačnú prácu Mgr. Žofie Chrienovej: „Design, príprava a hodnotenie malých molekúl pre neurodegeneratívne ochorenie.“

Mgr. Žofia Chrienová vypracovala dizertačnú prácu na Katedre chémie Prírodovedeckej fakulty Univerzity Hradec Králové, pod vedením prof. Ing. Kamila Kuču Ph.D. a Mgr. Eugenie Nepomivovej Ph.D. (konzultant).

Autorka odovzdala dizertačnú prácu napísanú v anglickom jazyku na 256 stranách vrátane ôsmich príloh, ktorá svojim obsahom zodpovedá schválenej téme. Bez príloh má 71 strán, vrátane literárnych odkazov. V zozname použitej literatúry je uvedených 249 literárnych odkazov, z ktorých približne 50 % predstavuje odkazy na publikácie za posledných 10 rokov. Z uvedeného vyplýva, že problematika práce je veľmi aktuálna a doktorandka pracovala s najnovšou literatúrou. Práca je napísaná komentovanou formou a je súčasťou ôsmich publikácií. Všetky uvedené práce majú IF, jedna z nich je odoslaná do redakcie. Práce sú uvedené ako prílohy. V rámci nich je Mgr. Žofia Chrienová na piatich ako prvý autor a na troch ako spoluautor.

Predkladaná práca je štandardne členená na úvod, teoretickú časť, ciele práce, experimentálnu časť, diskusiu, záver a citovanú literatúru. Teoretická časť je venovaná problematike veku, Alzheimerovej chorobe (AD), symptomatickej a chorobou modifikujúcej terapii a kauzálnej terapii pre AD, je spracovaná na 18 stranách. Autorka preukázala analytický prístup k riešenej problematike na veľmi dobrej úrovni.

Cieľom práce bolo navrhnúť, syntetizovať a vyhodnotiť pripravené molekuly zacielené na cholinergnú dráhu AD s využitím stratégie MTDL. Ďalším cieľom bolo vyvinúť a hodnotiť malé molekuly, ktoré inhibujú mTOR. Ciele práce sú zrozumiteľne, jednoznačne a výstižne definované a sú rozdelené do šiestich čiastkových úloh. Môžem konštatovať, že autorka splnila všetky ciele, ktoré boli stanovené v písomnom zadaní záverečnej práce. Zvolené metódy ktoré využila na naplnenie cieľov pri riešení zvolenej problematiky boli vhodne zvolené.

Podstatná časť dizertačnej práce je venovaná experimentálnej práci a niektoré výsledky z nej sú unikátne. Táto časť predstavuje komentár k ôsmym publikáciám, ktoré sú základom tejto záverečnej práce a je rozdelená do 5 častí. Výsledky sú vhodne diskutované, porovnané s adekvátnou literatúrou a sú zhrnuté v závere. Získané výsledky v tejto práci sú dôležité pre ďalší vývoj liečiv pri AD

V tomto texte je uvedený aj zoznam publikovaných prác autorky, ktorý pozostáva z troch prehľadných článkov, piatich vedeckých prác a šiestich prác ktoré nesúvisia z dizertačnou prácou. Výsledky získané pri riešení tejto dizertačnej práce boli prezentované na piatich medzinárodných konferenciách. Autorka sa úspešne zapájala do riešenia deviatich grantových projektov, kde na jednom vystupuje ako vedúca projektu a na ôsmych ako spoluriešiteľka. Zúčastnila sa aj krátkodobých stáží v Nemecku a Južnej Kórei a absolvovala aj niekoľko vzdelávacích kurzov. Vzhľadom na počet a kvalitu predkladaných prác Mgr. Žofia Chrienová preukázala schopnosť samostatne pracovať.

K práci mám nasledujúce otázky:

1. Aký bol Váš podiel na prácach ktoré uvádzate v prílohe?
2. Na základe čoho ste vybrali nádorové bunky pri experimente 4 (príloha 8)?
3. Ktorý zo svojich výsledkov považujete za najdôležitejší a ktorý by sa dal v najbližšej dobe využiť v praxi?
4. Prečo ste nesledovali u všetkých zlúčenín fyzikálno-chemické vlastnosti, len u zlúčenín VIII (príloha 8)?
5. Na základe Vašich skúseností, aké ďalšie malé molekuly (MTDL, mTOR-inhibítory), by ste navrhli syntetizovať?

Záver: Dizertačnú prácu Mgr. Žofie Chrienovej „Design, príprava a hodnotenie malých molekúl pre neurodegeneratívne ochorenie“ navrhujem prijať k obhajobe. Predložená dizertačná práca priniesla nové vedecké poznatky a prispela k ďalšiemu poznaniu v danom odbore. Práca spĺňa všetky kritéria kladené na takýto druh prác. Po jej úspešnom obhájení súhlasím aby jej bola udelená vedecká hodnosť „philosophiae doctor“ – PhD.

V Košiciach 18.12.2023

prof. RNDr. Mária Kožurková, CSc.

oponent