

**I. IDENTIFIKAČNÍ ÚDAJE**

<b>Název práce:</b>	Nízkomolekulární ligandy a inhibice S1-P1nukleasy - krystalografická studie
<b>Jméno autora:</b>	Bc. Karolína Špeldová
<b>Typ práce:</b>	diplomová práce
<b>Fakulta:</b>	Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská (FJFI)
<b>Katedra:</b>	Katedra Katedra inženýrství pevných látek
<b>Oponent práce:</b>	RNDr. Jiří Brynda CSc.
<b>Pracoviště oponenta práce:</b>	Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, v. v. i.

**II. HODNOCENÍ JEDNOTLIVÝCH KRITÉRIÍ**

<b>Zadání</b>	<b>náročnější</b>
<i>Hodnocení náročnosti zadání závěrečné práce.</i>	
Práci hodnotím jako velmi náročnou, a to kvůli objemu jak laboratorní práce, tak i finálního zpracování experimentů a jejich vyhodnocení. Součástí práce byl i návrh nové generace inhibitorů.	

<b>Splnění zadání</b>	<b>splněno</b>
<i>Posuďte, zda předložená závěrečná práce splňuje zadání. V komentáři případně uveďte body zadání, které nebyly zcela splněny, nebo zda je práce oproti zadání rozšířena. Nebylo-li zadání zcela splněno, pokuste se posoudit závažnost, dopady a případně i příčiny jednotlivých nedostatků.</i>	
Zadání bylo splněno.	

<b>Zvolený postup řešení</b>	<b>vhodný</b>
<i>Posuďte, zda student zvolil správný postup nebo metody řešení.</i>	
Předkladatelka diplomové práce zvolila naprosto správný postup řešení zadaného problému.	

<b>Odborná úroveň</b>	<b>výborná</b>
<i>Posuďte úroveň odbornosti závěrečné práce, využití znalostí získaných studiem a z odborné literatury, využití podkladů a dat získaných z praxe.</i>	
Jak již bylo konstatováno v předešlém bodě, postup i odborná úroveň práce je výborná a naprosto odpovídá současným standardům strukturálně biologických/biochemických projektů směřujících do humánní medicíny. Z práce samé vyplývá, že diplomantka musela zvládnout široký repertoár metod, sahajících od biochemie, přes monokrystalovou strukturální analýzu až po molekulové modelování.	

<b>Formální a jazyková úroveň</b>	<b>výborná</b>
<i>Posuďte správnost používání formálních zápisů obsažených v práci. Posuďte typografickou a jazykovou stránku.</i>	
Z formálního hlediska práce splňuje náležitosti odborného vědeckého textu. Práce je členěná logicky a jednotlivé kapitoly na sebe navazují.	
Experimentální část je podle mého názoru standardní pro současná vědecká periodika, kde doufám bude práce samotná časem zveřejněná. V práci se vyskytují drobné formálních chyby, například nejasné použití zkratk metod (SDS-PAGE a SDS pro hodnocení monodispersity, odstavec 2.1), dále neuvedení Wilsonova B parametru v tabulce 2.2.	
Nicméně žádné z výše uvedených nepřesností a opomenutí nesnižuje vědeckou hodnotu práce ani srozumitelnost sdělení.	

<b>Výběr zdrojů, korektnost citací</b>	<b>výborné</b>
<i>Vyjádřete se k aktivitě studenta při získávání a využívání studijních materiálů k řešení závěrečné práce. Charakterizujte výběr pramenů. Posuďte, zda student využil všechny relevantní zdroje. Ověřte, zda jsou všechny převzaté prvky řádně</i>	



*odlišeny od vlastních výsledků a úvah, zda nedošlo k porušení citační etiky a zda jsou bibliografické citace úplné a v souladu s citačními zvyklostmi a normami.*

Po přečtení práce doufám, že všechny relevantní zdroje byly správně citovány a citační standardy byly dodrženy.

Převzaté informace jsou správně citovány a jasně odlišitelné od výsledků diplomantky.

#### **Další komentáře a hodnocení**

*Vyjádřete se k úrovni dosažených hlavních výsledků závěrečné práce, např. k úrovni teoretických výsledků, nebo k úrovni a funkčnosti technického nebo programového vytvořeného řešení, publikačním výstupům, experimentální zručnosti apod.*

Diplomová práce Bc. Karolíny Špeldové dokumentuje pět nových strukturních modelů komplexů malých organických molekul s nukleasou SmNuc1 získaných metodou RTG strukturní analýzy.

Toto mapování vzájemných vazebných interakcí může být solidním základem pro návrh nových selektivních inhibitorů výše uvedené nukleasy.

Věřím, že tato diplomová práce bude přepracována do odborné publikace v impaktovaném periodiku a výše zmíněné komplexy budou dostupné v PDB databázi makromolekulárních struktur.

### **III. CELKOVÉ HODNOCENÍ, OTÁZKY K OBHAJOBĚ, NÁVRH KLASIFIKACE**

*Shrňte aspekty závěrečné práce, které nejvíce ovlivnily Vaše celkové hodnocení. Uveďte případné otázky, které by měl student zodpovědět při obhajobě závěrečné práce před komisí.*

Na práci si především cením rozsahu a objemu práce, je opravdu impozantní. Vzhledem k tomu, že kolegyně Špeldová vypracovala své these v kolektivu výborné a výkonné laboratoře, bylo by dobré okomentovat co všechno během svého působení zvládla sama a kde navazovala na své spolupracovníky (otázka 1).

Má druhá otázka směřuje k návrhům molekul nových inhibitorů. Víím, že navržené inhibitory bylo popsáno v závěrečné části výsledků, avšak jen verbálně. Velmi by mne zajímal odhadovaný model komplexu a předpokládaná synergie modifikací využitých v nových molekulách. 3D model, nebo schema je za tisíc slov.

V závěru chci konstatovat, že veškeré moje komentáře nezpochybňují vysokou kvalitu předkládané práce a proto jednoznačně navrhuji klasifikační stupeň "VÝBORNĚ".

Předloženou závěrečnou práci hodnotím klasifikačním stupněm **A - výborně**.

Datum: 28.5.2024

Podpis: Jiří Brynda