

POSUDEK OPONENTA HABILITAČNÍ PRÁCE

Masarykova univerzita**Uchazeč****Habilitační práce****Oponent****Pracoviště opONENTA,
instituce**

PharmDr. Jiří Kos, Ph.D.

Studium biologicky aktivních amidů jako potenciálních léčiv

Doc. PharmDr. Jan Juřica, Ph.D.

Farmakologický ústav LF
Masarykova univerzita

Kamenice 5

625 00, Brno

jurica@med.muni.cz

Dr. Jiří Kos předkládá k oponentnímu řízení svoji habilitační práci s názvem „**Studium biologicky aktivních amidů jako potenciálních léčiv**“. Habilitační práce je koncipována jako soubor komentovaných prací, což při je publikační aktivitě Dr. Kose zcela na místě.

Formální i jazyková úroveň úvodu do problematiky a komentářů je na dobré úrovni. Vítám stručný, přesto dostačující úvod ke každé problematice, které se ve svém výzkumu Dr. Kos věnoval. Množství farmakologických cílů, na něž je zaměřen účinek nově syntetizovaných derivátů svědčí o univerzálnosti skupiny amidové skupiny jako farmakoforu, ale také o přesahu jeho aktivit do mnoha oblastí farmakoterapie a medicíny obecně. V práci je komentováno 18 originálních publikací autora, z nichž je u 8 z nich první nebo korespondenční autor.

Aktuálnost tématu, přístup k řešení, použitá metodologie, původnost a kvalita dosažených výsledků

Téma je jistě aktuální „click chemistry“ je jistě vhodným nástrojem, jak „dohnat“ deficit (rostoucí rezistence) a nedostatek nových léčiv v oblasti antiinfektiv, ale i v rámci jiných lékových skupin, kde se po objevu nových skutečností, signálních drah a receptorů neustále hledají nové mechanismy účinku. Autor prezentuje 18 kvalitních originálních prací. Všechny práce jistě prošly náročným oponentním řízením a jejich originalitu, přínos pro rozvoj oboru, aktuálnost metodických přístupů a kvalitu dosažených výsledků jistě nelze zpochybňovat.

Připomínky k habilitační práci uchazeče

- Jako farmakologa mě zaujalo, že v jedné z publikací v závěru zmiňujete, že by bylo výhodné získat sloučeniny s antimikrobiálními i protizánětlivými účinky. V tomto ohledu je nutné zmínit charakter protizánětlivého účinku – ne vždy je při terapii antiinfektivy přínosné potlačovat imunitní odpověď organismu...

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce

- Liší se hodnoty logP, kterých je vhodné dosáhnout při syntéze antiinfektiv typu antiprotozoik a u léčiv se systémovým účinkem (protinádorových látek)?
- Mohl byste prosím osvětlit praktický význam SALI (structure-activity landscape index)?
- V práci publikované v r. 2020 v časopise International Journal of Molecular Sciences (*Consensus-Based Pharmacophore Mapping for New Set of N-(disubstituted-phenyl)-3-hydroxyl-naphthalene-2-carboxamides*) je hypotetizován mechanismus antibakteriálního/antimykobakteriálního účinku substituovaných hydroxy-naftalenkarboxamidů, který do jisté míry může korelovat s inhibicí fotosyntézy. Považujete tento mechanismus účinku za dostatečně selektivní a bezpečný? Jak lze předcházet /testovat toxicitu (danou inhibicí respiračního řetězce) pro eukaryotní buňky?
- Budou N-arylcinnamanilidy dále testovány ve smyslu popisu jejich mechanismu protizánětlivého účinku? Bude jejich vývoj dále pokračovat?
- Hodláte se ve své budoucí kariéře věnovat dále chemické syntéze? Pokud ano, na jakou oblast se zaměříte? (zlepšení vlastností doposud syntetizovaných látek nebo syntéza nových molekul)?

Závěr

Z celé práce je patrné dlouhodobé, kompaktní a soustředěné vědecko-výzkumné zaměření autora v oblasti chemické syntézy. Autor signifikantním způsobem přispěl k rozvoji svého oboru, což dokládá jeho publikační aktivita a citační ohlasy (H-index 16). Habilitační práce PharmDr. Jiřího Kose, Ph.D., „Studium biologicky aktivních amidů jako potenciálních léčiv“ **splňuje** požadavky standardně kladené na habilitační

práce v oboru Lékařská chemie a biochemie a **doporučuji proto práci přijmout v předložené formě a na jejím základě doporučuji udělit vědeckopedagogický titul docent.**

Brno

Dne 11. 10. 2022

