

## Oponentský posudok na habilitačnú prácu:

### „Membránovoaktívne amfifilné zlúčeniny vo vzťahu k ich fyzikálnochemickým vlastnostiam a biologickým aktivitám“

**Autor práce:** PharmDr. Miloš Lukáč, PhD., Katedra chemickej teórie liečiv, Farmaceutická fakulta UK

**Oponentka:** prof. RNDr. Daniela Hudecová, PhD., Ústav biochémie, výživy a ochrany zdravia, Oddelenie biochémie a mikrobiológie, Fakulta chemickej a potravinárskej technológie STU

Syntéza a vyhľadávanie nových biologicky aktívnych zlúčenín predstavuje jednu z frekventovaných oblastí základného aj aplikovaného výskumu. Výroba chemických špecialít s možnosťou využitia v humánnej a veterinárnej medicíne, patrí dlhodobo k lukratívnym výrobným odvetviám farmaceutického/chemického priemyslu a kontinuálne pretrváva i záujem výrobcov chemických špecialít etablovať sa na trhu s úspešnou biologicky aktívnou látkou. Význam nových biologicky aktívnych látok, s rôznym mechanizmom pôsobenia na subcelulárnej úrovni, neustále narastá najmä z dôvodov vzniku a šírenia sa rezistentných a multirezistentných kmeňov mikroorganizmov voči antibiotikám, chemoterapeutikám a dezinfekčným prostriedkom resp. so zvyšujúcim sa počtom rezistentných línií nádorových buniek voči chemoterapeutikám.

V predloženej habilitačnej práci PharmDr. Miloš Lukáč, PhD., odborný asistent Katedry chemickej teórie liečiv FaF UK, podáva súhrnný prehľad svojej doterajšej vedeckovýskumnej činnosti, realizovanej počas svojho pôsobenia na Katedre chemickej teórie liečiv. Práca predstavuje ucelené dielo, v ktorom autor nadviazal na tradíciu školy prof. Balgavého, prof. Devínskeho, doc. Lacku a ďalších osobností FaFUK, týkajúcu sa štúdií fyzikálnochemických a biologických vlastností amfifilných zlúčenín. V práci autor predstavil nielen aktuálny stav problematiky výskumu membránovoaktívnych amfifilných zlúčenín ale venoval primeranú pozornosť novým originálnym zlúčeninám pripraveným pod jeho taktovkou, z ktorých viaceré predstavujú štruktúrne nové typy, doteraz v chemickej literatúre neopísané. Ťažisko predloženej práce bolo sústredené do oblasti syntézy a hodnotenia fyzikálnochemických vlastností nových membránovoaktívnych amfifilných zlúčenín reprezentovaných skupinou alkylfosfocholínov (APC) a organických amíniových solí (QUAT). Stanovenie a porovnanie biologickej aktivity nových originálnych zlúčenín, z aspektu vzťahu štruktúra zlúčenín : biologická aktivita, na baktériách (G+ *Staphylococcus aureus*, G- *Escherichia coli*), na bunkách kvasiniek *Candida albicans* a prvokov *Acanthamoeba lugdunensis*, *A. castellanii*, ako aj na viacerých líniách nádorových a leukemických buniek, poskytuje zároveň komplexnejší pohľad na skupinu nových originálnych zlúčenín a umožňuje odhaliť ich potenciál pre prípadné praktické využitie. Zistila sa, vyššia améboicídna a cytotoxická aktivita QUATov na nádorových bunkách v porovnaní s analogickými APC, na strane druhej však

smrtiaci účinok na *Candida albicans* bol výraznejší v prítomnosti APC. Riešenie nastolených problémov si vyžiadalo výsostne interdisciplinárny prístup a získané experimentálne výsledky, uvedené v predložennom spise a zúročené v publikačnej aktivite, dokumentujú „šírku záberu“ a dokazujú, že PharmDr. Lukáč sa kvalifikovane zhostil svojej úlohy. Problematiku spracovanú v predloženej práci hodnotím ako vysoko aktuálnu, významnú nielen z teoretického ale i z praktického hľadiska, ktorá je príkladom orientácie výskumu na získanie poznatkov perspektívne využiteľných v praxi.

Časť práce predstavujúca súbor 14 pôvodných vedeckých, prác prezentujúcich výsledky vlastnej experimentálnej práce PharmDr. Lukáča, ktoré boli publikované v renomovaných, väčšinou zahraničných periodikách, je dôkazom kvality získaných výsledkov a zároveň potvrdzuje aktuálnosť problematiky, ktorou sa autor zaoberal. Vysoko hodnotím skutočnosť, že habilitant doplnil do habilitačného spisu aj nové poznatky, ktoré získal od času publikovania pôvodne získaných výsledkov.

### **Zhodnotenie vedeckovýskumnej a pedagogickej činnosti uchádzača:**

S ohľadom na vek uchádzača a dobu jeho aktívneho pôsobenia vo vede, hodnotím jeho publikačnú aktivitu za nadpriemernú čo demonštruje, že uchádzač je etablovaným vedeckým pracovníkom. Vhodný výber a aktuálnosť zvolenej vedeckovýskumnej problematiky, riešeniu ktorej sa uchádzač venuje, nepochybne reflektuje aj odpovedajúca citačná odozva na publikované práce. Ak zohľadním práce, ktoré sú uvedené v habilitačnom spise a vo „Výstupe publikačnej činnosti“, môžem konštatovať, že interdisciplinárny prístup PharmDr. Lukáča PhD., ktorým sa venuje viacerým špecifickým problémom membránovoaktívnych amfifilných zlúčenín, je z hľadiska celospoločenského významu veľmi cenný.

Z prehľadu pedagogickej činnosti PharmDr. Lukáča PhD. je zrejmé, že habilitant aktívne participuje na výučbe predmetov „Všeobecná a anorganická chémia“ a „Organická chémia“. Súčasne odovzdáva cenné skúsenosti študentom pri individuálnej práci, keďže bol a je vedúcim viacerých diplomových prác, konzultant-špecialista pri niekoľkých rigorózných prácach, resp. školiteľ-špecialista pri dizertačných prácach. Uvedené aktivity sú dokladom požiadavky na prepojenie pedagogickej a vedeckovýskumnej práce uchádzača.

Rada by som sa pri tejto príležitosti opýtala habilitanta:

- Keďže ste sa vo svojej práci venovali účinku membránovoaktívnych amfifilných zlúčenín na vybrané baktérie, kvasinky, prvoky a línie nádorových buniek, možno na základe Vami získaných výsledkov predikovať účinok na membrány mikroskopických vláknitých húb?
- Ako vidíte perspektívu Vami pripravených originálnych zlúčenín z hľadiska ich možného praktického využitia, vo väzbe na dosiahnuté výsledky?

**Záver:**

Pri celkovom hodnotení habilitačnej práce konštatujem, že jej autor v nej preukázal svoju spôsobilosť k vedeckovýskumnej práci, nielen v oblasti prípravy a výberu vhodných experimentov, ale aj v oblasti interpretácie dosiahnutých výsledkov a publikačných výstupov. Nie menej významný je tiež jeho prínos v pedagogickej oblasti.

PharmDr. Miloša Lukáča, PhD. považujem za vhodného kandidáta na vedecko-pedagogický titul docent, predloženú habilitačnú prácu odporúčam ako podklad pre habilitačné konanie a po jeho úspešnom priebehu navrhujem, aby bol menovanému udelený titul **docent v odbore 7.3.3. Farmaceutická chémia.**

V Bratislave 12. 2. 2016

Prof. RNDr. Daniela Hudecová, PhD.

