

Název rigorózní práce **Hodnocení potenciálních léčiv Alzheimerovy choroby jakožto inhibitorů prolyloligopeptidasy**

Uchazeč **mgr. Andrea Soukupová**

Oponent **doc.ing. Lucie Cahlíková, Ph.D.**

Posudek oponenta rigorózní práce

Předložená rigorózní práce se zabývá studiem POP inhibiční aktivity nově syntetizovaných látek, jako látek potenciálně využitelných v terapii Alzheimerovy choroby.

V teoretické části se autorka věnovala problematice tohoto onemocnění ze všech možných úhlů pohledu. Stručně jsou shrnuty i experimentální terapeutické směry léčby AD a následně je podrobněji popsána funkce a význam enzymu POP. V experimentální části je posán postup celého měření od přípravy jednotlivých vzorků až po výpočet hodnot IC50. Z kapitoly C: Cíl práce dedukuji, že studované látky již byly testovány z pohledu inhibičního potenciálu AChE/BuChE. Bylo by vhodné tuto skutečnost uvést v rámci diskuze. Na konci kapitoly diskuze uvádíte "...žádná z připravených láteknemá tak výraznou inhibiční aktivitu vůči enzymu POP, která by byla využitelná pro multiligandové zacílení a další vývoj." Osobně se domnívám, že těch možných cílů zásahu v terapii AD je vedle inhibice AChE/BuChE a POP více. Osobně považuji inhibici POP v terapii AD spíše za podpůrnou léčbu.

V práci jsem našla několik drobných formálních chyb, např. Kapitola "Ligandy zaměřené na..." není očíslována; v oddílu D vypadlo číslování kapitoly 4 "Příprava vzorků nových látek".

Odsazení odstavců je používáno poměrně nahodile (např. str.10; 13,14,18, 20).

Výhradu bych měla k použitému znaku fakulty; již máme znak nový.

Obr. 5, kde jsou prezentovány POP inhibiční křivky nově připravených látek je značně nepřehledný.

Vzhledem k tomu, že jsou inhibice srovnatelné, přivítala bych výběr menšího množství látek pro zpracování grafu, nebo inhibiční křivky látek prezentovat ve více grafech.

V práci uvádíte, že se jedná o nové látky? Předpokládám, že jste tyto látky nesyntetizovala sama, kdo je tedy připravil?

Není mi jasná citace na str 44 Honegr et al., 2015, citace str 46 Schneider et al. chybí uvedení časopisu, stránek; Spilovska et al. 2015 není uveden stránkový rozsah to samé platí i pro Spilovská et al. 2016a. Názvy časopisů nejsou zcela sjednoceny (malá x velká písmena).

K práci mám následující dotazy:

- 1) Které terapeutické cíle jsou v dnešní době nejzajímavější z pohledu potenciálního využití v terapii AD?
- 2) Byly testované látky studovány na některé z těchto možných terapeutických cílů AD?
- 3) Pokud ano, jsou získané výsledky zajímavé z pohledu potenciálního využití v terapii AD?

Výše uvedené připomínky nesnižují faktickou náplň předložené studie, práci doporučuji přijmout k obhajobě.

V HK, dne

10.8.2018

Podpis oponenta rigorózní práce