

**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE  
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra farmakologie a toxikologie

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Oponent/ka: **PharmDr. Michal Říha, Ph.D.**

Rok obhajoby: 2016

Autor/ka práce: Lenka Matoušková

Název práce:

**Farmakologické hodnocení potenciálních léčiv Alzheimerovy choroby**

---

Rozsah práce: počet stran: 76, počet grafů: 12, počet obrázků: 9,

počet tabulek: 0, počet citací: 116, počet příloh: 0

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: výborná
- c) Zpracování teoretické části: výborné
- d) Popis metod: výborný
- e) Prezentace výsledků: velmi dobrá
- f) Diskuse, závěry: výborné
- g) Teoretický či praktický přínos práce: velmi dobrý

Případné poznámky k hodnocení:

Hodnocená práce byla vypracována na Katedře toxikologie a vojenské farmacie Fakulty vojenského zdravotnictví v Hradci Králové, Univerzity obrany v Brně. Zabývá se interakcí látek syntetizovaných na uvedeném pracovišti s acetylcholinesterasou, butyrylcholinesterasou a muskarinovými M1 receptory.

Práce je přehledná a výstižná. Obsahuje malé množství drobnějších formálních nedostatků (překlepů, chyb v interpunkci).

Dotazy a připomínky:

Připomínky:

Název diplomové práce je velmi obecný, vhodnější by byl název, který by naznačil, čeho konkrétněji se práce týká.

Z obecného vzorce testovaných látek (Obr. 9) vyplývá, že spojovací řetězec má 3-9 uhlíků, ne 2-8, jak je v práci psáno.

Ve výsledkové části postrádám vyjádření statistické významnosti vůči standardní látce.

Ve výsledcích je uvedeno, že látka 1f slaběji inhibuje AChE než standard 7-MEOTA, ovšem podle hodnot IC<sub>50</sub> je tomu naopak (1,53 vs 10,00 uM). Obdobně je tomu u sloučeniny 3a ve srovnání se standardem 6-Cl THA u inhibice BChE - ve výsledcích píšete, že látka 3a je slabším inhibitorem téměř pětikrát (hodnoty IC<sub>50</sub> jsou 0,083 vs 1,73 uM).

Dotazy:

- 1) Proč byly jako spojovací můstky mezi oběma látkami zvoleny uhlíkové řetězce o délce 2-8 uhlíků?

2) Je známo, jak se váže BQCA na alosterické místo M1-receptoru? Zapojením do testovaných struktur se tak možná blokuje místo, které může hrát roli v působení BQCA jako PAM.

3) Je znám mechanismus toxicity takrinu? Proč by toxicita testovaných derivátů takrinu měla být nižší? Byla toxicita těchto látek testována?

4) V čem spočívají rozdíly hodnot IC50 u některých testovaných látek v porovnání s literaturou (např. THA)?

5) Jaké jsou jiné aktuální směry ve vývoji nových léčiv proti Alzheimerově chorobě?

**Celkové hodnocení: výborně, k obhajobě: doporučuji**

V Hradci Králové dne 16. 5. 2016

.....  
podpis oponentky / oponenta