

Posudek na bakalářskou práci

Název práce: Příprava, syntéza a aktivita nových inhibitorů cysteinových proteáz z *Porphyromonas gingivalis*

Jméno autora(ky): Tereza Gistrová

Oponent: Dr. Lukáš Rýček, MSc.

Shrnutí:

- Bakalářská práce paní Terezy Gistrové o rozsahu 61 stran se zabývá syntézou modifikovaného inhibitoru enzymu Kgp, jenž je známý svým výskytem v bakteriích *Porphyromonas gingivalis*, nacházejících se, mimo jiné, v ústní dutině, kde její výskyt může způsobit např. parodontózu. Práce je členěna klasickým způsobem na abstrakt, úvod, cíle (které jsou jasně stanoveny a splněny), výsledky a diskuse, experimentální část (která je vypracována dostatečně) a závěr. Je předloženo dostatečné množství relevantních referencí.
- V úvodu autorka poukazuje na fakt, že určité studie naznačují souvislost mezi výskytem této bakterie v mozku či mozkomíšni tekutině a Alzhaimrovou chorobou. Monitorování těchto proteinů je tedy žádoucí. V dlouhodobějším hledisku by měl inhibitor, jehož přípravou se práce zabývá, být součástí syntetických protilátek iBodies, vyvinutých na pracovišti, kde studentka svou práci vypracovala.
- V části výsledky a diskuse autorka předkládá popis pracovního postupu, který spočíval v analýze krystalové struktury a známého inhibitoru KYT-36 a identifikaci vhodného místa pro napojení linkeru, návrh struktury a syntéza inhibitoru s linkerem a vyhodnocení inhibičních vlastností nového derivátu. Tato strategie se jevila jako úspěšná, jelikož navržený inhibitor s linkerem byl připraven a přítomnost linkeru neovlivnila jeho inhibiční vlastnosti.

Obecné připomínky:

- V úvodu části výsledky a diskuse je popsána struktura a retrosyntetická analýza aktivní molekuly inhibitoru **2**, nicméně struktura spojky není diskutována. Následně je přistoupeno rovnou k syntéze spojky, o jejíž struktuře v tento okamžik nemá čtenář žádnou informaci, což je poněkud matoucí. Retosyntéza by měla být provedena na molekule obsahující i spojku.
- Pokud je diskutována reakce, která je znázorněna ve schématu, měl by text obsahovat odkaz na dané schéma.

Odborná správnost práce

- Odborná úroveň práce je na bakalářskou práci výborná.
- Pro doposud nepopsané opticky aktivní látky by měla být uvedena optická rotace.

Formální a grafická úroveň práce

- Formální a grafická úroveň práce je dobrá, s drobnými nedostatky jazykové stránky, kde se zejména v části výsledky a diskuse občas vyskytují neobratné fráze.

Otázky:

Str. 15. Jak je možné, že samotná bakteriální infekce nevede k imunitní odpovědi, ale aplikace různých druhů vakcín, založených na genetické informaci či bakterii samotné, k imunitní odpovědi vede?

Str. 26. Co bylo zdrojem látky **2**, pokud syntéza nebyla popsána?

Str. 27. Většina problémů diskutovaných v souvislosti se syntézou peptidů by se dala eliminovat využitím pevného nosiče (Merrifieldova syntéza peptidů). Uvažovala autorka využití této metody?

Str. 28. Jaký je mechanismus Passeriniho reakce?

Str. 31. Výtěžek látky **14** byl 59% v čisté formě. Co se dělo se zbytkem materiálu?

Str. 40. ^{13}C spektrum nebylo interpretováno z důvodů vzniků možných hemiacetalů? Jaké hemiacetaly má autorka na mysli a jak vznikají?

Bakalářskou práci paní Gistrové obsahovala minimum nedostatků a považuji ji za kvalitní. Práce byla celkově srozumitelně naspána a získané poznatky mohou být zajisté využity v přípravě nových syntetických protilátek iBodies. Proto předloženou práci doporučuji k obhajobě.

Hodnocení: výborně

V Praze

dne 22. 6. 2021

.....
podpis oponenta