

Posudek oponenta bakalářské práce

Jméno a příjmení uchazeče/ky : Kateřina Kouřilová

Název práce: Nové molekuly ovlivňující membránové proteiny

A. Bodové hodnocení jednotlivých aspektů práce (označte právě jednu z možností)

1. Rozsah BP a její členění	
	A - přiměřené, odpovídají charakteru BP a významu jednotlivých částí
X	B - nevyrovnané, členění není logické n. rozsah jednotlivých částí nekoresponduje s jejich významem
	C - uspokojivé, rozsah některých částí nedostačuje
	N - nedostatečné

2. Odborná správnost	
	A - výborná, bez závažnějších připomínek
	B - velmi dobrá, s ojedinělými drobnými závadami (nejasnost výkladu, chyby ve vzorcích nebo chemických názvech, nedokonalý popis metod nebo výsledků)
X	C - uspokojivá, s četnějšími drobnými závadami
	N - nevyhovující, s hrubými chybami

3. Uvedení použitých literárních a j. zdrojů	
X	A - bez připomínek, všechny převzaté údaje s citací zdroje, celkový počet citací odpovídá charakteru práce
	B - uspokojivé, s občasnými neobratnostmi zejm. v umístění odkazů, nebo s celkově nižším počtem citací
	C - s vážnějšími závadami, např. převažují "nestandardní" odkazy na učebnice, přednášky, webové stránky, nebo se ojediněle vyskytuje opominutí odkazu na zdroj převzatých dat
	N - nevyhovující, velmi málo citací, ev. rysy plagiátu (časté opomíjení odkazu na zdroj převzatých dat, popř. opsání velkých částí textu)

4. Jazyk práce	
X	A - výborný, práce je napsána čtivě a srozumitelně, bez závažnějších gramatických n. pravopisných chyb
	B - velmi dobrý, ojedinělé stylistické neobratnosti, gramatické n. pravopisné chyby
	C - uspokojivý, četnější slohové neobratnosti, gramatické n. pravopisné chyby, ojediněle se vyskytují obtížně srozumitelné n. nejednoznačné formulace
	N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami

5. Formální a grafická úroveň práce	
	A - výborná, bez překlepů a chyb ve formátování
X	B - velmi dobrá, ojedinělé chyby formátu citací, překlepy, chybějící zkratky apod.
	C - uspokojivá, s ojedinělými většími (např. vynechání stránky) nebo četnějšími drobnými chybami
	N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami

Případný slovní komentář k bodům 1. až 5. :

Bakalářská práce „Nové molekuly ovlivňující membránové proteiny“ autorky Kateřiny Kouřilové se zabývá syntézou potenciálně fyziologicky aktivních steroidních konjugátů s aminokyselinami. Uvedené látky mají sloužit jako ligandy NMDA receptorů a glutamátcarboxypeptidázy II a synergisticky tak bránit excitotoxickému působení glutamátu v centrální nervové soustavě.

Rozsah bakalářské práce je přiměřený, značná pozornost je věnována úvodu, ovšem do jisté míry na úkor popisu výsledků a diskuze. Úvod do problematiky je vysvětlen jasně, odborně správně a čtivě a plně odpovídá požadavkům na bakalářskou práci. Popis metodiky a diskuze jsou uvedeny možná až příliš stručně a zasloužily by rozvést do větší šíře, například uvést a okomentovat výtěžky reakcí.

Práce je pečlivě sepsána po jazykové stránce, vyskytují se však drobné odborné nedostatky, zejména v názvosloví organické chemie. Hlavním tématem práce je příprava fosforamidátů, a nikoliv fosfoamidátů. Lokanty pro funkční skupiny (např. *N*-acetyl) by měly být uváděny kurzívou, deskriptory *D,L* se píšou malými kapitálkami (systematicky v celé práci). AMPA je kyselina α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolpropionová (str. 11) a nikoliv α -propionátová. Látka **1** nemá allylový vodík (str. 18), autorka má zřejmě na mysli pozici α ke karbonylu. Ve zkratce S_N2 substituce se *n* píše v dolním indexu. Vzorce sloučenin **5** a **7** obsahují přebytné methylenové skupiny. U vzorců **12** a **13** není vyznačena konfigurace na α -uhlíku u glutamátu a nevyskytuje se ani zmínkou v celé práci – tento fakt je třeba doplnit v opravném listu. U specifické optické otáčivosti je nezbytné udat teplotu, při které byla změřena (opravný list). Vlnočty u interpretace infračervených spekter je třeba udávat konsistentně vzestupně nebo sestupně a nikoliv nahodile. ^1H NMR spektrum látky **2** nemůže obsahovat singlet u 4,11 ppm, nýbrž multiplet. (str. 26). U hmotnostních spekter se u ionizace elektrosprejem udává znaménko náboje a u přiřazení píku se udává $[M+H]$ a nikoliv $[M+1]$. V ^1H NMR spektru látky **3** jsou chybně přiřazeny vodíky v pozicích 2 a 4 (str. 27). U přípravy látek **9**, **10**, **12** a **13** chybí množství výchozích látek (opravný list). U intermediátů **9**, **10** a **12** chybí charakterizace, ačkoliv jsou formálně popsány jako izolované látky. Názvosloví látek **9** až **13** je chybné. Uvedený steroidní zbytek se správně označuje 5β -androstan- 3α -yl a není zde opět vyznačena konfigurace kyseliny glutamové.

Práce s odbornou literaturou a uvádění citací je na celkově výborné úrovni. Pouze v citaci č. 10 nejde o časopis *Psychiatrie*, nýbrž *Česká a slovenská psychiatrie*. Názvy časopisů by se měly zkracovat konsistentně v celém seznamu použité literatury. Formální a grafická stránka je velmi dobrá, Schemata 4 a 5 by se však dala sloučit do jednoho přehlednějšího schématu a rovněž struktury je možno kreslit pečlivěji a konzistentně – tedy nekombinovat různé styly v jedné struktuře.

Závěrem je třeba dodat, že i přes četné drobné nedostatky zejména formálního charakteru je práce na celkově dobré úrovni. Autorka uspěla v přípravě steroidních fosforamidátů a vyhodnocení jejich fyziologické aktivity. Připravené sloučeniny byly testovány *in vitro* na NMDA receptorech, kde se ukázaly jako spíše méně aktivní a to překvapivě z důvodu nízké rozpustnosti. Naopak látky vykazují slibnou aktivitu v případě inhibice glutamátcarboxypeptidázy II. Získané výsledky lze použít jako výchozí bod pro hlubší výzkum dané problematiky a získané zkušenosti využít i při přípravě účinnějších látek.

B. Obhajoba

Dotazy k obhajobě

- 1) Autorka uvádí na str. 23: „Nově syntetizovaný analog **11** má stejný mechanismus působení na NMDA receptoru jako endogenní inhibitor pregnenolon sulfát, ...“. Co poukazuje na stejný mechanismus působení?
- 2) U přípravy inhibitorů GCPII autorka navazuje na studii uvedenou v odkazu č. 17, která se zabývá přípravou strukturně obdobných látek. V této studii se udávají výsledky ve veličině IC_{50} . Jak lze porovnat výsledky inhibice GCPII obou prací a jaký je vztah mezi IC_{50} a vazebnou affinitou (K_i)?

Stanovisko k opravě chyb v práci:

opravný lístek/oprava v textu JE / ~~NENÍ~~ (zakroužkujte) podmínkou přijetí práce

C. Celkový návrh

Práci doporučuji k přijetí k dalšímu řízení: ANO / ~~NE~~

Navrhovaná celková klasifikace 2

Datum vypracování posudku: 9.6.2014

Jméno a příjmení, podpis oponenta : Vojtěch Kapras

