

Téma diplomové práce	Syntéza monokvarterních pyridiniových reaktivátorů acetylcholinesterasy
----------------------	--

Jméno studenta, studentky	Jiří Kučera
---------------------------	--------------------

Jméno oponenta	doc. PharmDr. Martin Doležal, Ph.D.
----------------	--

II. Posudek oponenta

Jiří Kučera vypracoval tuto experimentální diplomovou práci pod vedením doc. RNDr. Veroniky Opletalové v laboratořích katedry toxikologie FVZ UO, pod vedením školitele-specialisty PharmDr. Kamila Musílka, Ph.D. Cílem práce byla syntéza 17 nových monokvarterních potenciálních reaktivátorů AChE a in vitro testování jejich reaktivačních schopností na tabunem a paraoxonem inhibované AChE. Jako srovnávací látky byly použity reaktivátory pralidoxim, azoxim, obidoxim, trimedoxim a methoxim. Rozsah diplomové práce činí 39 stran, její členění je obvyklé. V teoretické části je popsána funkce, syntéza a transport acetylcholinu, autor se věnuje významu a funkci cholinergních receptorů a acetylcholinesteras. Těžiště teoretické části tvoří přehled inhibitorů AChE, charakterizace jejich mechanismu působení a toxicity a nakonec možnosti jejich praktického využití. Poslední kapitola je věnována reaktivátorům AChE. Následuje popis experimentální činnosti, nejprve syntetické, poté stanovení vlastní reaktivity připravených sloučenin. Přes závěrečné konstatování, že žádná z připravených sloučenin nevykázala dostatečnou reaktivační účinnost vůči tabunem ani vůči paraoxonem inhibované AChE, považují předloženou diplomovou práci za velice kompaktní a sepsanou velmi dobře.

Připomínky a dotazy:

- Na str. 8, resp. 9 není zřejmé, odkud autor čerpal informace, které uvádí v Tabulce 1 (chybí zde odkaz na původní literaturu).
- Na str. 12, resp. 13 ve vzorcích chybějí důležité inhibitory AChE, ačkoli se jedná o důležitá léčiva (demekarium, distigmin, ambenonium). Není zde zmínka o centrálně působících sloučeninách, otázka na diplomanta o jaká léčiva se jedná a jaké mají využití v terapii.
- Na str. 20, resp. 21 ve vzorcích je uvedena sloučenina HI-6, pro kterou se používá název asoxim, v textu je však uveden azoxim, prosím, která verze názvu je správná se „z“ nebo se „s“?
- Na str. 22 je věta: „Tlak rozprašovaného plynu byl ustaven na 35 psig“. Prosím, vysvětlíte blíže použitou jednotku.

Po obsahové stránce splňuje tato experimentální diplomová práce všechny požadavky, které jsou vyžadovány. Rovněž po formální stránce je napsána na dobré úrovni. Předložená práce svědčí o velkém objemu provedené experimentální činnosti. O kvalitě předložené diplomové práce nejlépe svědčí příloha na str. 37, kde je kopie článku přijatého k otištění v renomovaném časopise Bioorg. Med. Chem. Závěrem lze tedy konstatovat, že diplomová práce je nesporným přínosem k řešení dané problematiky a doporučuji ji k obhajobě.

Navrhovaná klasifikace **v ý b o r n ě**

V Hradci Králové dne 26. srpna 2008

Podpis oponenta diplomové práce