

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra KFChKL

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Oponent/ka: **PharmDr. Ondřej Holas, Ph.D.**

Rok obhajoby: 2015

Autor/ka práce: **Jan Král**

Název práce:

Syntéza a biologické hodnocení takrin-amantadinových derivátů

Rozsah práce: počet stran: 67, počet grafů: 0, počet obrázků: 20,

počet tabulek: 1, počet citací: 92, 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: velmi dobré
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Případné poznámky k hodnocení: Předkládanou prací diplomant prokázal dobrou orientaci v odborné literatuře a nadstandardní schopnost samostatné laboratorní práce. Na práci je zřejmé, že za ni stojí značné množství systematické vědecké práce. Množství drobných chyb nepřesahuje úroveň obvyklou pro tento typ prací. Výsledky jsou prezentovány přehledně formou tabulky hodnot IC₅₀. Výsledky jsou komentovány kvalitně. V případě diskuse k molekulovému modelování poněkud postrádám srovnání odhadovaných vazebných energií.

Dotazy a připomínky: str. 10 zde se uvádí, že AChE byla z elektrického úhoře, nicméně uvedené latinské jméno *Torpedo californica* je parejnové kalifornské. K molekulovému modelování bych měl jednu zásadnější připomínku. V diskusi se opakovaně objevuje, že inhibitor interaguje s AMK aktivního místa pomocí π - π interakcí. Z obrázku je však zřejmé, že část molekuly interagující s těmito rezidui je nasycená a tudíž neschopná této interakce. V literatuře bylo prokázáno, že počet volně otáčivých rezidui pro software Vina by měl být maximálně 4. Větší množství může vést k falešně pozitivním výsledkům a artefaktům.

Závěrem bych měl následující dotazy a náměty do diskuse:

str. 13: Donepezil má současně kompetitivní i nekompetitivní působení, lze toto nějak objasnit?

str. 14: Zde se mluví o tzv. pseudoireversibilním mechanismu inhibice, který je zde poněkud nedostatečně vysvětlen. Jaký je přesný mechanismus této inhibice?

V čem spočívají hlavní výhody MTDLs oproti podání dvou léčivých látek v jedné lékové formě?

Celkové hodnocení: výborně, k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové dne 19.5.2015

.....
podpis oponentky / oponenta