



Univerzita Hradec Králové

Přírodovědecká fakulta

Katedra chemie



Hodnocení bakalářské práce

Posudek vedoucího práce



Jméno autora: Lucie Hlavová

Rok obhajoby: 2021



Název práce: Strategie vývoje léčiv ALS zaměřených na modulaci superoxiddismutasy 1



Vedoucí práce: doc. Mgr. et Mgr. Rafael Doležal, Ph.D.

Oponent práce: RNDr. Patrik Oleksák, PhD.



Téma práce:	aktuální
Téma bylo v literatuře:	diskutuje se o něm
Zaměření práce:	rešeršní vědecká práce
Práce je zaměřena:	teoreticky
Jazyková a stylistická úroveň práce:	odpovídá
Rozsah práce:	přiměřený
Použitá literatura:	aktuální
Počet uváděných titulů:	dostatečný
Citace v textu:	přiměřená
Statistické zpracování výsledků:	nebylo v náplni práce
Formální stránka práce:	odpovídá
Využitelnost pro praxi:	střední
Cíl práce:	splněn
Úroveň práce:	odpovídá požadavkům

Konkrétní náměty, připomínky nebo otázky vyžadující doplnění u obhajoby:

Tato rešeršní bakalářská práce poskytuje základní přehled současných přístupů ve výzkumu a vývoji léčiv, přičemž se primárně zaměřuje na reflexi obecných principů, které mohou do této komplexní problematiky přinést žádoucí míru racionalizace. V první části bakalářské práce se autorka věnuje popisu filosofie operačního managementu ve výzkumu a vývoji léčiv a kriticky hodnotí klíčové otázky jejich preklinického a klinického testování. Dále se zabývá rozбором obecných farmakologických vlastností bioaktivních látek a nastiňuje jejich možné vztahy s fyzikálně-chemickými vlastnostmi. Tuto kapitolu doplňuje poměrně podrobným přehledem vlastností a funkcí biologických cílů. Problematiku

racionálního designu uvádí pojednáním o počítačem asistovaných metodách pro studium léčiv, které dělí do kategorií ligandově a strukturně založených technik v souladu s aktuální odbornou literaturou. První část bakalářské práce je uzavřena kapitolou o metodách designu léčiv, které jsou dnes využívány v klasické medicíně.

V druhé části bakalářské práce se autorka věnuje popisu amyotrofni laterální sklerózy (ALS), charakterizuje současné hypotézy o její etiopatogenezi, uvádí kritéria pro její klasifikaci a představuje state-of-the-art techniky pro spolehlivou diferenciální diagnostiku tohoto neurodegenerativního onemocnění. Do centra pozornosti je v další části bakalářské práce postavena superoxid-dismutasa 1 (SOD1), která ve své mutované podobě náleží mezi klíčové faktory vzniku především familiární formy ALS. Vedle rozboru struktury a vlastností SOD1 se autorka věnuje také stručnému představení glutamatergního systému a jeho modulaci riluzolem, který je v současné době prakticky jediným užívaným léčivem v symptomatické terapii ALS. V závěrečné části bakalářské práce jsou představeny kandidátní chemické struktury, které jsou v klinické fázi testování léčby ALS, a jsou zde rovněž zmíněny aktuální přístupy k designu potenciálních léčiv ALS, jejichž předpokládaný mechanismus účinku by měl spočívat v omezení agregace molekuly SOD1 či v protekci jejich homodimerů. Bakalářská práce je sepsána na 85 stránkách a zahrnuje bibliografické reference na 95 informačních zdrojů. Práce je ilustrována několika desítkami obrázků a jednotkami matematických rovnic a tabulek. Text bakalářské práce je sepsán na odpovídající úrovni a předkládá nejdůležitější poznatky ke zvolenému tématu. Autorka bakalářské práce prokázala nezbytné schopnosti pro orientaci ve složité problematice moderních metod designu léčiv a představila možnosti, jak současná komunita medicíně chemiků využívá racionální metody designu ve vývoji léčiv vůči ALS. Z těchto důvodů si dovoluji doporučit bakalářskou práci k obhajobě, a přikládám rovněž své hodnocení.

Výsledné hodnocení:

A

V Hradci Králové dne 3.6.2021

Podpis oponenta