



**Univerzita Hradec Králové**

**Přírodovědecká fakulta**

Katedra chemie



**Hodnocení bakalářské práce**

Posudek oponenta



Jméno autora: Veronika Skoupilová

Rok obhajoby: 2019



Název práce: New hybrid acetylcholinesterase reactivators derived from 2-pyridinealdoxime and pyridostigmine



Vedoucí práce: Mgr. Eugenie Nepovimová, Ph.D.

Oponent práce: PharmDr. Ondřej Benek, Ph.D.



Téma práce:	aktuální
Téma bylo v literatuře:	diskutuje se o něm
Zaměření práce:	původní vědecká práce
Práce je zaměřena:	empiricky
Jazyková a stylistická úroveň práce:	velmi dobrá úroveň
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:

Jazykově a stylisticky je práce dobře sepsaná. Teoretický úvod popisující známé organofosforové inhibitory AChE a mechanismus jejich působení je sepsán přehledně a srozumitelně. K této části mám jen několik menších připomínek a dotazů:

Proč jsou některé organofosfáty na Obrázku 1 uvedeny jako konkrétní optické izomery a jiné bez určení absolutní konfigurace.

V kapitole 1.3.1. nesprávně uvádíte: "The interaction between AChR and ACh causes changes in receptor conformation, leading to the bilateral release of cations (K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>), thus generating an electric potential." Prosím o uvedení na pravou míru (ve vztahu k typům cholinergních receptorů a jejich funkci).

Je chybně popsána struktura aktivního místa AChE. Periferní anionické místo není součástí aktivního místa. Prosím o upřesnění.

V praktické části je popsána syntéza 8 finálních produktů a testování jejich inhibiční aktivity vůči AChE a BChE. 4 vybrané sloučeniny byly dále otestovány na schopnost reaktivovat inhibovanou AChE. K této části mám také několik dotazů:

V kapitole 3.1 "Design" není vysvětleno, proč byla do struktury reaktivátorů přidána karbamátová skupina, zvláště když dále v textu uvádíte, že přílišná inhibice AChE (způsobená reaktivátory) je nežádoucí.

Při kvarternizace pyridin-2-aldoximu jste získala velice nízké výtěžky (kolem 5%).

Snažila jste se proces nějak optimalizovat? V čem byl případně problém? Podobně nízké výtěžky byly i v posledním kroku při přípravě biskvarterních finálních produktů.

Opravdu jste získala sloučeninu 9 v dostatečné čistotě? Vzhledem k malému výtěžku totiž nebyl produkt dočištěn stejným způsobem jako ve všech ostatních případech.

Byla při měření inhibiční aktivity provedena pre-inkubace sloučeniny s enzymem a případně jak dlouhá?

Poslední připomínka je k nejednotnému formátu citací.

Celkově je tato bakalářská práce velice zdařilá, především oceňuji, že studentka sama provedla nejen syntézu ale i biochemické testování. Bakalářskou práci tedy doporučuji k obhajobě.

**Výsledné hodnocení:**

**vyberte hodnocení**

V Hradci Králové dne 23. 5. 2019

---

Podpis oponenta