



**Univerzita Hradec Králové**

**Přírodovědecká fakulta**

Katedra chemie



**Hodnocení bakalářské práce**

Posudek vedoucího práce



Jméno autora: Denisa Kopečná

Rok obhajoby: 2022



Název práce: Kvantitativní vztahy mezi strukturou a aktivitou inhibitorů FLT3 kinázy užívaných při terapii akutní myeloidní leukémie



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

Oponent práce: Prof. Ing. Antonín Lyčka, DrSc.



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

Konkrétní náměty, připomínky nebo otázky vyžadující doplnění u obhajoby:

Vypracovaná bakalářská práce se zaměřuje na kvantitativní analýzu vztahů mezi strukturou a čtyřmi biologickými aktivitami souboru 35 látek (QSAR), které byly publikovány v odborné literatuře jako selektivní inhibitory FLT3 kinasy s interními tandemovými duplikacemi. Tyto látky se zařadily do skupiny kandidátních drug-like struktur výhodných pro další preklinický výzkum v rámci vývoje léčiv vůči akutní myeloidní leukemii (AML). Teoretická část bakalářské práce zahrnuje relativně velmi podrobné zpracování poznatků o rakovině a leukemii, které se opírají o soudobou odbornou literaturu. Po představení etiologie, klasifikace, diagnostiky a primárních

farmakoterapeutických metod léčby AML se autorka věnuje popisu FLT3 kinasy a její roli v regulaci pluripotentních hematopoetických buněk. V další části bakalářské práce je přehledně představena problematika vývoje léčiv s využitím počítačových metod, přičemž je pozornost obrácena hlavně k ligandově orientovaným technikám typu QSAR. V Teoretické části nechybí přiměřená prezentace nejdůležitějších fyzikálně-chemických, matematických a statistických principů QSAR.

Ve Výpočetní části se autorka zaměřuje na popis použitého softwaru a hardwaru, pomocí něhož byly realizovány navržené QSAR studie. Dále následuje metodologický popis analýz, které spočívaly v aplikaci čtyř výpočetních přístupů. V první řadě to byla analýza několika tisíců molekulárních deskriptorů zvoleného souboru látek a odvození lineárních QSAR modelů pokročilými algoritmy pro matematickou optimalizaci v programu Schrödinger. Dále to byly trojrozměrné 3D QSAR analýzy, a konečně pokročilé topochemické QSAR analýzy s využitím konvolučních neuronových sítí. Výsledky všech QSAR analýz byly prezentovány a diskutovány v příslušných kapitolách bakalářské práce. Rozsáhlá bakalářská práce je vypracována na 98 stránkách, zahrnuje 54 obrázků a řadu tabulek. V textu je citováno 51 informačních zdrojů. Celkově je práce přehledně sestavena a text má zřetelný logický tok.

Tematicky se bakalářská práce zaměřuje na poměrně složitou výpočetní problematiku, se kterou se studentka vypořádala se ctí. Práce prezentuje výsledky celé řady výpočtů a přináší rovněž nový pohled na strukturní předpoklady antiproliferativních aktivit vybraných látek. Na některých místech by však bylo možné bakalářskou práci zdokonalit např. kritičtější přístupem ke zdrojové literatuře a využitím srozumitelnějšího literárního stylu.

Bakalářská práce splňuje požadavky kladené na tento typ studentských prací, a proto ji doporučuji k obhajobě.

**Výsledné hodnocení:**

**vyberte hodnocení**

V Hradci Králové dne 31.5.2022

---

Podpis vedoucího práce