

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra farmakologie a toxikologie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Anna Odvářková**

Vedoucí/školitel/ka práce: RNDr. Jakub Hofman, Ph.D.

Konzultant/ka práce: Prof. Dr. Michael Gütschow,
Carina Lemke

Rok obhajoby: 2020

Oponent/ka práce: RNDr. Eva Novotná, Ph.D.

Název práce:

Kinetic Evaluation of Potential Inhibitors for Selected Cysteine Proteases

Rozsah práce: počet stran: 90, počet obrázků: 31, počet schémat: 2, počet tabulek: 12, počet citací: 112

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: výborná
- c) Zpracování teoretické části: velmi dobré
- d) Popis metod: výborný
- e) Prezentace výsledků: výborná
- f) Diskuse, závěry: velmi dobré
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení: Autorka se ve své diplomové práci zabývá studiem interakcí nově připravených látek s katepsiny B, K, L, S a s rodesainem. Diplomová práce byla vypracována na zahraničním pracovišti a je sepsána v anglickém jazyce. Teoretická část je sepsána přehledně, obsahuje základní informace o jednotlivých enzýmech a také samostatnou kapitolu věnující se enzymové kinetice. Chybí zde však informace o již známých inhibitech studovaných enzymů. Z experimentální části je patrné, že autorka si osvojila řadu nových metod a otestovala velké množství nových sloučenin. Celkově je práce sepsána přehledně, pečlivě a výsledky, které se podařilo získat, mohou posloužit jako základ pro další výzkum.

Dotazy a připomínky:

- 1) V úvodu je napsáno, že proteasy lze rozdělit do sedmi skupin, které to jsou?
- 2) V metodické části u inhibičních studií je zmiňováno použití DMSO. Jednalo se o 2% DMSO nebo o 2 % DMSO v reakci?
- 3) U screeningu inhibitorů rodesainu a jednotlivých katepsinů byly použity různé koncentrace substrátů, přičemž někdy byla zvolena koncentrace substrátu vyšší než KM a jindy naopak nižší než KM (0,45 x KM u katepsinu B –13,33 x KM u katepsinu K). Podle jakých kritérií byly zvoleny koncentrace substrátů u jednotlivých inhibičních studií? Kdy je vhodné při screeningu inhibitorů použít koncentraci substrátu vyšší než KM a kdy naopak nižší než KM?
- 4) Pro výpočet IC50 jsou v diplomové práci používány dvě rovnice: Fig. 5a (dva parametry) a 5b (3 parametry). Vysvětlete možnosti a vhodnost jejich použití.

5) U inhibice katepsinu S sloučeninou č. 16 je uvedena hodnota $IC_{50} = 120,64 \pm 9,06 \mu M$. Jedná se o přesně stanovenou hodnotu v případě, že nejvyšší testovaná koncentrace inhibitoru byla $100 \mu M$?

6) Obrázky 19–25: na ose X je špatně napsaný název sloučeniny. Z popisku obrázku je však patrné o jakou látku se jedná.

7) Do diplomové práce by bylo vhodné začlenit kapitolu o inhibitech studovaných enzymů, které jsou známy z odborných publikací a více diskutovat výsledky získané v rámci diplomové práce s dostupnou literaturou. Jmenujte některé významné inhibitory Vámi studovaných enzymů, které byly popsány v odborné literatuře, případně i zda se některé z nich používají v klinické praxi, nebo se nachází ve stádiu klinického testování.

Celkové hodnocení, práce je: *výborná*, k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové dne 23. 9. 2020

.....
podpis oponentky / oponenta