

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra Organické a bioorganické chemie

Studijní program: Zdravotnická bioanalytika

Posudek oponenta bakalářské práce

Rok obhajoby: 2021

Autor/ka práce: **Kateřina ŠULCOVÁ**

Vedoucí práce: doc. PharmDr. Mgr. Martin KRÁTKÝ, Ph.D.

Konzultant/ka:

Oponent/ka: PharmDr. Ondřej JANĎOUREK, Ph.D.

Název práce: **Peptidové a aminokyselinové deriváty antimikrobiálně aktivních sloučenin (rešerše)**

Rozsah práce: 69 stran, 64 vzorců, 1 tabulka, 54 citací

Hodnocení práce:

- | | |
|--|-------------|
| a) Aktuálnost/ originalita tématu: | výborná |
| b) Odborná úroveň zpracování: | velmi dobrá |
| c) Přehlednost a srozumitelnost textu: | dobrá |
| d) Výstižnost a adekvátnost závěrů: | velmi dobrá |
| e) Splnění cílů práce: | velmi dobré |
| f) Množství a aktuálnost literárních odkazů: | výborné |
| g) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň): | výborná |
| h) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | velmi dobrá |

Případné poznámky k hodnocení:

Bakalářská práce Kateřiny Šulcové se věnuje stále aktuálnímu tématu, a to antimikrobiálně aktivním látkám, rezistenci spojené s neadekvátním používáním antimikrobních látek a v rámci druhé části shrnuje ve formě rešerše informace o připravených derivátech antimikrobně účinných látek založených na modifikaci pomocí aminokyselin či peptidů.

Z hlediska formální stránky je práce zpracována dle požadavků, některé věci by mohly být dle mého názoru upraveny trochu jinak. Největší rezervy vidím ve zpracování rešeršní části, kdy uváděné hodnoty MIC v textu ve spojení s jednotlivými strukturami a vztahy mezi strukturou a aktivitou nejsou přehledné. Lepší by bylo tyto hodnoty uvést např. do tabulky (podobně jako v publikacích). Překlepů práce obsahuje malé množství, což kvalitu zlepšuje. Doporučil bych u struktur nepoužívat titulek obrázků s číslováním (trochu se to pak v textu plete, když je uvedeno číslo obrázku a poté ještě čísla jednotlivých struktur, která jsou odlišná). Název práce by měl přesně odpovídat názvu uvedenému v SIS. Stejně tak by i klíčová slova měla být shodná. U abstraktu bych doporučil doplnit hlavičku, tak aby mohl stát samostatně. V rámci obsahu je přehlednější uvádět první 3 úrovně kapitol a používat stejné písmo jako v textu. Cíl práce bych zařadil na začátek. Chybí seznamy obrázků a tabulek.

I přes mé výhrady či doporučení je práce kvalitní a přínosná, a k obhajobě ji určitě doporučuji.

Připomínky:

V rámci zkratk - AA -> AK nebo uvést k vysvětlivkám i anglický ekvivalent ze kterého daná zkratka vychází, to samé pak i u zkr. MDK, která není úplně běžná. V seznamu zkratk mi chybí označení Qnr (ze str. 14). Pozor na kurzivu u latinských názvů (str. 17, 43, 54) a jednotná

nomenklatura např. enzymů (-áza vs. -asa, např. na str. 32). Pozor na psaní procent (str. 46). Citace 34 - uvést všechny autory.

str. 10 - pouze bakterie vyvíjí rezistenci?

str. 12 - kapitola 2.1.1 je ne úplně vhodně pojmenovaná, zde se nejedná o mechanismy vzniku rezistence, ale o způsoby, jaké mikroorganismy používají, aby odolaly působení AML.

str. 17, 18 - data pro MDR-TB jsou trochu jiná - určitě doporučuji použít aktuální zprávu WHO z roku 2020. Stejně tak i tabulka - dnes už je ta skladba kmenů i ATB "bohatší".

str. 28 - pojem synergismus nevyjadřuje stejný účinek

str. 30 - uvádíte, že u očních kapek je také vyžadována vyšší rozpustnost, ale většina ATB očních kapek se používá ve formě suspenzí

str. 32 - sulfasalazin bych určitě neřadil mezi ATB (ani k terapii střevních infekcí) a opatrný bych byl i se zařazením mezi specificky distribuovaná léčiva

str. 33 - protahovaný účinek není běžně používán, spíše protrahovaný či prodloužený

str. 41 - slovo scaffold nahradit českým ekvivalentem

str. 46 - spojení, že betalaktamová ATB jsou nahrazována karbapenemy, je protichůdné, jelikož karbapenemy jsou také betalaktamová ATB.

str. 47 - není úplně vhodné uvádět hodnotu MIC spolu s % inhibice. Buď je hodnota MIC nebo hodnota IC s příslušnou procentuální hodnotou inhibice růstu.

str. 53 - hodnota MIC pro kurkumin byla u všech kmenů úplně shodná?

str. 54 - Jeden z kmenů je *Streptococcus haemolyticus* - opravdu to tak je? Tento kmen neznám. Stejně tak *Salmonella enteritidis* také už neexistuje.

str. 59 - číslo obrázku je špatně

str. 62 - v závěru bych nepoužíval zkratky typu Cbz. V posledním odstavci není dokončená věta - substituce chlorem v poloze 4 a současně na tom samém jádru i 3,4-Cl nebo 4-Br?

Dotazy:

1) V úvodu zmiňujete první AML, která byla ale vůbec první používaná?

2) V kapitole o konjugaci tvrdíte, že prochází kopie plazmidu do příjemce. To není úplně pravda. Jak probíhá proces konjugace? A jak se nazývá vzniklá buňka? Co ještě často kódují plazmidy nesoucí geny rezistence? Podobně i transdukce - označení bakteriální vir není úplně přesné. Jak bakteriofág získá DNA, kterou může dále přenášet?

3) Jaký je důvod vyššího výskytu rezistentních kmenů v jižních státech?

4) Jaká centra chiralit u tetracyklinu reagují/epimerují?

5) Jaký je mechanismus účinku INH? Proč se zkouší účinek na bakterie? A jaké je spojení s inhibicí ureázy? Uvádíte příklad *H. pylori*, ale není uvedena MIC. Zároveň uvádíte, že látky byly účinné na G+ kmeny.

6) Na str. 54 byly hodnoceny deriváty thiazolidin-2,4-dionu pomocí DDT, ale pomocí této metody nelze výsledky kvantifikovat. Dle čeho byla tedy určena míra citlivosti?

hodnocení, práce je: velmi dobrá

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

16. září 2021

podpis oponenta/ky