

**UNIVERZITA KARLOVA  
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra organické a bioorganické chemie

Studijní program: Zdravotnická bioanalytika

**Posudek oponenta diplomové práce**

Autor/ka práce: **Bc. Quynh Anh Vu**

Vedoucí/školitel/ka práce: doc. PharmDr. Mgr. Martin Krátký,  
Ph.D.

Rok obhajoby: 2021

Konzultant/ka práce:

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

Název práce:

**Syntéza a hodnocení inhibitorů vybraných enzymů jako potenciálních léčiv**

---

Rozsah práce: počet stran: 95, počet obrázků: 34, počet schémat: 4, počet tabulek: 5, počet citací: 74

Práce je: experimentální

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

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Předkládaná diplomová práce je experimentálního typu. V rámci jejího řešení bylo syntetizováno šest nových sloučenin a dva prekursor. Připravené sloučeniny patří mezi analoga odvozená od triklosanu a lze u nich tedy předpokládat, že by mohly podobně jako triklosan, cílit na enzym enoyl-ACP-reduktasu. U sloučenin byla hodnocena jejich antimykobakteriální aktivita a také vliv na aktivitu enzymů acetylcholin- a butyrylcholinesterasu. Ačkoliv se takovéto spojení zdá neobvyklé, v teoretické části je zdůvodněno, proč byly vybrány právě tyto testy.

Diplomová práce je přehledná, obsahuje pouze minimum překlepů či stylistických chyb. V teoretické části je vysvětlena problematika týkající tuberkulózy a její terapie. Samostatná kapitola je věnována Alzheimerově chorobě a léčivům, u nichž byla zjištěna schopnost inhibovat cholinesterasy a zároveň působit proti mykobakteriím.

Experimentální část zahrnuje metody přípravy a charakteristiku studovaných sloučenin. Následuje kapitola týkající se biologického testování. Výsledky jsou spojeny s diskuzí. Kladně lze hodnotit, že autorka práce zde dává získané výsledky do souvislosti s daty uvedenými v odborné literatuře, vysvětluje pravděpodobné příčiny nižších výtěžků u některých metod a snaží se objasnit vztah mezi strukturou a účinkem studovaných sloučenin. K diplomové práci mám několik dotazů a připomínek:

Dotazy a připomínky:

Připomínky:

- 1) V abstraktu by bylo dobré u enzymu InhA uvést, že se jedná o enoyl-ACP-reduktasu. V abstraktu je dále hodnota IC50 u triklosanu uvedena včetně směrodatné odchylky, ostatní hodnoty bez ní. Bylo by dobré směrodatnou odchylku uvést i u dalších hodnot IC50.
- 2) Význam některých zkratek je uveden pouze v jejich seznamu a nejsou zavedeny v jinde v textu (např. LSC, Ag, TEA, SF, MF, MIC).
- 3) Do tabulky 1 by bylo dobré přidat záhlaví vysvětlující údaje v jednotlivých sloupcích.
- 4) U elementární analýzy chybí, že hodnoty jsou uvedeny v %.
- 5) U tabulky 4 chybí vysvětlení, proč některé údaje jsou uvedeny v závorce.

Dotazy:

- 1) IC50 je v diplomové práci definována, chybí však definice pro MIC. Jaká je definice MIC? Co je přesně myšleno kritickou koncentrací (tabulka 3)?
- 2) V diplomové práci na str. 32 je uvedeno, že enzym enoyl-ACP-reduktasa je u M. tuberculosis specificky označován jako InhA. Jak je tomu u ostatních mykobakterií (popř. u prvoků patřících do rodu Plasmodium o kterých se zmiňujete na str. 41)?
- 3) Na straně 41 je dále uvedeno: "Diarylmočoviny na bázi amino-triklosanu vykazovaly slibnou in vitro inhibiční aktivitu vůči ACP enzymu ...." Nemělo by zde být spíše vůči enoyl-ACP-reduktase?
- 4) V teoretické části jsou zmíněna nová léčiva delamanid a bedachilin. Existují v současné době i nějaké další nové sloučeniny se slibnou antimykobakteriální aktivitou, které byly schváleny pro použití nebo které se dostaly do klinického testování?
- 5) V rámci diplomové práce byla získána řada zajímavých výsledků. Navrhněte další experimenty, které by bylo dobré provést, abyste podpořila a rozšířila Vámi získaná data

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

V Hradci Králové dne 17. 5. 2021

.....  
podpis oponentky / oponenta