

Téma diplomové práce	<b>Vztah mezi strukturou a účinností potenciálních reaktivátorů acetylcholinesterasy I</b>
Jméno studenta, studentky	<b>Ondřej Holas</b>
Jméno oponenta	<b>RNDr. Miroslav Pohanka, Ph.D.</b>

## II. Posudek oponenta

Diplomová práce (DP) Ondřeje Holase se zabývá, jak již sám název napovídá, strukturální studií sledující účinnost reaktivace acetylcholinesterázy. Práce byla vypracována na Katedře farmaceutické chemie a kontroly léčiv ve spolupráci s Katedrou toxikologie FVZ UO. Předkládaná DP je opatřena přehledem zkratk a je členěna do těchto kapitol: Úvod, Teoretická část, Experimentální část, Diskuse, Závěr, Přílohy a Literatura.

Student ve své práci přehledně popsal problematiku cholinesteras, jejich inhibic a reaktivaci. Experimentální část je rozdělena do tří hlavních částí - metodika (kapitola Materiál a Metody), vlastních experimentálních dat (kapitola Výsledky) a zhodnocení vlivu struktury reaktivátorů na účinnost reaktivace (kapitola Diskuze).

Na základě předložené práce lze říci, že diplomant zvládl, jak vlastní laboratorní práci, tak i následnou analýzu výsledků. Práce je zpracována přehledně. Drobné chyby a překlepy nepřesahují míru obdobných textů a svědčí o svědomitém přístupu. Z drobných formálních a věcných chyb bych uvedl následující: seznam zkratk (str. 7) by měl být řazen abecedně. Str. 16 popisky v obrázku 1 by měly být větším písmem, podkapitola 2.3.2: v úvodu se uvádí existence dvou nejvýznamnějších zástupců, tato věta pravděpodobně patří do kapitoly 2.3.1 k cholinesterasám. V opačném případě by tyto zástupci by měly být uvedeni. Na str. 17 - fyzostigmin neobsahuje kvarterní dusík. Schéma 3. na str. 24 reakční produkt reaktivace má pozmeněné pořadí N a O. Schéma 4. na str. 25 - enzym psát nad rovnítko (šipku), nebo i do produktů. Str. 35: reaktivátory K027 a K048 obsahují jiné substituenty než předešlé. Vliv spojovacího řetězce je proto diskutabilní. Ad přílohy: je velmi pěkným výsledkem spoluúčast diplomanta na publikování pěti prací v periodících s IF. Touto skutečností mohl diplomant uvést ve vlastním textu a tím zdůraznit kvalitu odvedené práce.

Autor dle mého názoru přistoupila k DP svědomitě a zodpovědně. Předloženou DP doporučuji přijmout k obhajobě.

Následně bych měl na autora dva dotazy:

- 1) Dle str. 32, je tetroxim špatným málo účinný pro reaktivaci z důvodu vyšší molekulové hmotnosti. Nemůže mít vliv na prostup do kavity AChE také hydrofilita? Je povrch kavity AChE hydrofobní, nebo hydrofilní?
- 2) Jsou známé ještě jiné přírodní inhibitory cholinesteras, než jsou ty uvedené na str. 17?

Navrhovaná klasifikace

**výborně**

V Hradci Králové dne

22.5.2008

Podpis oponenta diplomové práce