

Téma diplomové práce	Syntéza biskvarterních nesymetrických reaktivátorů acetylcholinesterasy
Jméno studenta, studentky	Markéta Komlóová
Jméno oponenta	Ing. Kamil KUČA, PhD.

II. Posudek oponenta

Diplomová práce (DP) Markéty Komlóové se zabývá syntézou nových biskvarterních reaktivátorů AChE a následným testováním jejich biologické aktivity. 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 a Použitá literatura.

Studentka velmi detailně popsala v teoretické části problematiku nervově paralytických látek a reaktivátorů AChE. Experimentální část je rozdělena do dvou hlavních částí - syntéza nových reaktivátorů a inhibitorů AChE a testování jejich aktivity biologické aktivity.

Diplomantka svými výsledky nemalou měrou přispěla k vysoce aktuálnímu výzkumu zabývajícím se vývojem nových antidot užívaných při otravách NPL. Práce je zpracována velmi podrobně. I přes pečlivost studentky práce obsahuje drobné nedostatky (např. ačkoliv studentka připravila na straně 5 seznam zkratk, hned na straně 7 a 8 uvádí dvě zkratky (NS a AP, které nejsou v textu vysvětleny; dále pak str. 12 - řádek 6 - ve zkratce pro acetylcholin by mělo být velké Ch jak je uvedeno v seznamu zkratk).

Připomínky:

- 1) NA straně 16, autorka uvádí pesticid parathion a paraoxon. Při užití těchto názvů se obecně uvádí diethoxyderiváty. V případě dimethoxyderivátů se uvádí název pesticidu methyl-parathion a methylparaoxon.
- 2) Autorka mohla v části Závěr okomentovat kromě reaktivační účinnosti nových reaktivátorů AChE rovněž inhibiční účinnost čtyř připravených inhibitorů.

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

Následně bych měl na autorku dva dotazy:

- 1) Tato otázka vychází z tvrzení autorky, že ireversibilní inhibitory AChE pro svou toxicitu nevlastní výnamný terapeutický potenciál (str. 14, poslední řádek). Znáte sloučeninu trichlorfon a její zvažované užití pro léčbu Alzheimerovy choroby?
- 2) V Obr.4 na straně 19 jsou tři reversibilní inhibitory AChE. Čím se z pohledu mechanismu inhibice liší první dva od třetí?

Navrhovaná klasifikace **v ý b o r n ě**

V Hradci Králové dne 19. 5. 2008


Podpis oponenta diplomové práce