

**UNIVERZITA KARLOVA**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**  
Katedra

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Autor/ka práce: **Ondrej Tomáš**

Vedoucí/školitel/ka práce: PharmDr. Marie Vopršalová, CSc.

Rok obhajoby: 2020

Konzultant/ka práce: mjr. PharmDr. Vendula Hepnarová,  
Ph.D.

Oponent/ka práce: doc. MUDr. Josef Herink, DrSc.

Název práce:

**Evaluation of newly prepared insecticides in vitro**

---

Rozsah práce: počet stran: 57, počet obrázků: 19, počet tabulek: 2, počet citací: 68

Práce je: experimentální

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

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení: Předložená práce se zabývá srovnáním IC<sub>50</sub> lidské a hmyzí AChE u šesti nově syntetizovaných hybridních molekul obsahujících fragmenty takrinu, 4-aminochinolinu, 4-aminopyridinu a sukcinimidu. Z nich takrin sám o sobě vykazuje antiAChE aktivitu, 4-aminochinolin je antimalarikum. V teoretické části jsou shrnuty nejnovější poznatky o struktuře, formách a klasických i neklasických funkcích AChE. Následuje krátká kapitola věnovaná epidemiologii, symptomatologii a historii léčby malarie. Poslední část je pak věnována insekticidním přípravkům likvidujícím přenašeče onemocnění. V experimentální části je detailně popsána modifikovaná Ellmanova metoda pro stanovení katalytické aktivity AChE a BuChE včetně popisu přípravy roztoků a postupu měření inhibiční aktivity testovaných látek. Výsledky jsou prezentovány ve formě komentovaných tabulek, následuje popis struktur testovaných látek. V diskuzi jsou aktivity testovaných látek srovnávány s takrinem, případně s dalšími hybridy takrinu testovanými na studijním pracovišti. Vlastní text je zpracován velmi pečlivě s kvalitní a na tento typ práce rozsáhlou zdrojovou dokumentací. Proto mám jen drobné připomínky: v popisu metod a postupů jsem postrádal informace o syntéze testovaných látek, popis jejich struktury by byl vhodnější zařadit v č. 4.7 (při číslování se na konci zpravidla neuvádí tečka, např.2.4.1), modré pozadí použité v tab. poněkud ztěžuje jejich čtení).

Dotazy a připomínky: 1. Cílovým místem IACHe je zpravidla serin katalytického (aktivního) místa enzymu. Předpokládáním místem efektu testovaných sloučenin by měl být cysteinový

zbytek na okraji aktivního místa. Jsou známy nějaké inhibitory s tímto cílovým místem zásahu? Existuje analogický efekt u fenylalaninového zbytku lidské AChE?

2. Odpovídá délka spojovacího 18C a 20C řetězce testovaných látek vzdálenosti katalytického a periferního místa enzymu? Je u lidské a hmyzí AChE stejná?

3. Jaké je medicínské využití 4-aminopyridinu?

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

V Hradci Králové dne 22.9.2020

.....  
podpis oponentky / oponenta