

**UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra sociální a klinické farmacie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2024

Autor/ka práce: **Pavλίna Čechová**

Vedoucí práce: PharmDr. Aleš Šorf, Ph.D.

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

Oponent/ka: PharmDr. Jana Urbánková Rathouská, Ph.D.

Název práce: **Hodnocení farmakologických vlastností nových potenciálních léčiv Alzheimerovy choroby**

Rozsah práce: 62 stran, 10 obrázků, 1 tabulek, 57 citací

Hodnocení práce:

- | | |
|--|---------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části: | výborná |
| b) Náročnost použitých metod: | výborná |
| c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost): | výborné |
| d) Kvalita získaných experimentálních dat: | výborná |
| e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost): | výborné |
| f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy: | výborné |
| g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků: | výborná |
| h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů: | výborná |
| i) Splnění cílů práce: | výborné |
| j) Množství a aktuálnost literárních odkazů: | výborné |
| k) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň): | výborná |
| l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | výborná |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Předkládaná experimentální diplomová práce se zabývala hodnocením 58 derivátů bifenyly a benzhydrylu jako inhibitorů AChE a BChE, které by mohly prokázat potenciální efekt jako tzv. "Multi-Target Directed Ligands" v terapii Alzheimerovy choroby. Dalším cílem bylo stanovení pKa u látek, které prokázaly dostatečnou aktivitu v inhibici NMDA receptorů.

Práce je sepsaná velmi přehledně, s minimem gramatických chyb a překlepů. Kapitoly v teoretické části na sebe logicky navazují a shrnují problematiku s využitím recentních zdrojů. Metodická část je relevantně popsána, výsledky prezentovány adekvátně. Drobnou výhradu bych měla snad jen ke zdouhavé diskuzi, ve které minimálně polovinu tvoří spíše literární rešerše, nikoli konfrontace vlastních výsledků se studiemi z jiných pracovišť.

K práci mám dále jen poznámky minoritního charakteru:

1.) Pro snadnější orientaci čtenáře je vhodnější, pokud se více kapitol nejmenuje stejně, viz např. kap. 5.1.1 a 5.2.1 "Princip metody", kap. 5.1.4 a 5.2.5 "Postup" apod. Je vždy lepší kapitoly přesně definovat.

2.) Pokud využíváte obrázek ze zahraničního zdroje (obr. 1, 2 a 5), tedy s anglickými popisky, které přeložíte do češtiny (tj. do originálního obrázku zasahujete), je vhodné napsat pod obrázek "převzato a UPRAVENO".

3.) Místo termínu "extrapyramidální dráhy" je vhodnější termín extrapyramidové dráhy.

4.) Citační formát v seznamu citací je místy nejednotný (např. ne/zkracování názvů časopisů; vydání měsíc rok, resp. den, měsíc, rok; velká a malá písmena)

Dotazy a připomínky:

1.) Na straně 18 diskutujete složení stravy jako jeden z faktorů potenciálního rozvoje AD. Současná literatura hojně diskutuje problematiku tzv. "gut-brain axis". Jakou souvislost může mít např. složení střevního mikrobiomu z hlediska rizika rozvoje AD?

2.) Ve svých analýzách jste inhibici aktivity AChE a BuChE měřila při pH 7,4, což je relevantní, fyziologická hodnota pH extracelulární tekutiny. Některé literární zdroje však poukazují na skutečnost, že během patogeneze AD se hodnota pH v mozku může snižovat (viz např. Decker et al. 2021, PMID: 33578193). V reálném prostředí mozkomíšního moku by se tak aktivita Vámi testovaných látek mohla zásadně změnit. Zvažovali jste také testování při nižším pH?

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

28. května 2024

podpis oponenta/ky