

Téma diplomové práce	Vztah mezi strukturou reaktivátorů acetylcholinesterasy a jejich schopností reaktivovat cyklosarinem inhibovaný enzym.
Jméno studenta, studentky	Veronika Račáková
Jméno oponenta	Mgr. Daniel Jun, Ph.D.

II. Posudek oponenta

Náplní diplomové práce (DP) Veroniky Račákové bylo otestování vybraných látek ze skupiny reaktivátorů acetylcholinesterázy (AChE) potenciálně využitelných jako antidot při otravách pesticidy a nervově paralytickými (NPL) bojovými chemickými látkami, následné vyhodnocení jejich účinnosti pomocí umělých neuronových sítí (ANN) a návrh nových struktur odvozených od testovaných látek, vyznačujících se vyšší účinností. DP má celkový rozsah 49 stran, obsahuje 4 tabulky, 4 rovnice, 16 obrázků a 49 citací použitých pramenů. V Teoretické části studentka popsala funkci acetylcholinesterasy (AChE) v organismu a nejdůležitější skupiny jejich inhibitorů, které rozdělila na základě mechanismu účinku a acylující, karbamátové a organofosforové a popsala jejich praktický význam a použití. Přiblížila podrobně proces reaktivace AChE a podala přehled v současnosti užívaných reaktivátorů tohoto enzymu. V závěru této části srozumitelným způsobem popsala problematiku ANN a molekulových deskriptorů. V Experimentální části se věnovala stanovení in vitro reaktivační účinnosti 24 reaktivátorů na modelu AChE potkaního mozku, inhibované NPL cyklosarin a pesticidem chlorpyrifos. Získané výsledky byly použity jako vstupní data pro navržený algoritmus založený na aplikaci hybridní ANN, s cílem získat jako výstup sloučeniny s předpokládanou vyšší reaktivační účinností než původně testované. Výsledkem byly dvě nově navržené struktury. K DP mám následující připomínky a otázky:

- Str. 11 – u hodnot LD_{50} pro paraoxon a parathion není uvedeno, pro jaký biologický druh byly stanoveny
- Str. 16 a 17 – anionty některých oximů (pralidoxim, HLö-7) jsou v textu uvedeny odlišně oproti strukturním vzorcům v Obr. 7 a 8
- Str. 17 – hlavní příčinou omezené reaktivační účinnosti oximů není aging, ale odlišná struktura inhibované AChE v závislosti na inhibitoru
- Obr. 11 – ve schématu učení neuronové sítě nejsou uvedena verifikační data
- Str. 32 – v postupu měření není uveden stupeň inhibice AChE před vlastní reaktivací

Počítá se v návaznosti na tuto práci se syntézou a biologickým testováním navržených látek?

Práce je napsána přehledně a pečlivě, s minimem překlepů a jazykových chyb. Použité rešeršní zdroje jsou recentní. Zvolený přístup k řešení umožnil splnění vytyčených cílů práce. Předložená DP Veroniky Račákové splňuje požadavky kladené na DP a proto ji doporučuji k obhajobě.

Navrhovaná klasifikace **výborně**

V Hradci Králové dne 31. 5. 2006

Podpis oponenta diplomové práce