

## Posudek vedoucího bakalářské práce

### **Bakalářská práce: Thiolová skupina cysteinu jako cíl kovalentních inhibitorů protein kináz.**

Autor práce: **Růžena Špinarová**

Rok vypracování: **2020**

Vedoucí bakalářské práce: **doc. Ing. Aleš Imramovský, Ph.D.**; Ústav organické chemie a technologie, Oddělení technologie, Fakulta chemicko-technologická, Univerzita Pardubice.

Studentka Růžena Špinarová, je studentkou studijního oboru Klinická biologie a chemie a tomu odpovídalo i téma její rešeršní bakalářské práce, kterou jsem ji jako pracovník Ústavu Organické chemie a technologie zadal. Hned na počátku bych chtěl vyzvednout aktivní přístup studentky k řešení problematiky a to hned po zadání práce a vlastně po celou dobu kompilace práce.

Předkládaná bakalářská práce si klade za cíl popsat chemické sloučeniny, kterou jsou používány v klinické praxi, případně jsou zahrnuty do klinických studií, eventuálně popsány v odborné literatuře jako sloučeniny schopné kovalentně interagovat thiolovou skupinou cysteinu proteinkináz a tím způsobovat jejich inhibici.

V první části práce se autorka zaměřuje obecně na základní popis proteinkináz a následně na popis onemocnění, které jsou způsobeny deregulací jejich aktivity (mimo jiné kardiovaskulární onemocnění, nemoci CNS, virová a imunitní onemocnění a zejména onkologická onemocnění atd.). Následně je pozornost zaměřena na inhibici proteinkináz. Inhibice je názorně vysvětlena a inhibitory jsou přehledně a správně rozděleny.

Hlavní část práce je zaměřena na sloučeniny schopné interagovat s thiolovou skupinou cysteinu v tzv. „ATP vazebné kapse“. Následuje výčet sloučenin schopné této interkace. Každá je látka je popsána a charakterizována CAS číslem, je uveden strukturní vzorec a popis sloučeniny, případně bližší mechanismus účinku a odkazem na odpovídající literaturu.

Závěr práce pak poměrně stručně, ale zároveň věcně a výstižně shrnuje možnosti cílit využívané případně potenciální kovalentní inhibitory proteinkináz na thiolovou skupinu cysteinu, jenž se v těchto enzýmech přirozeně vyskytuje.

Samotná práce je sepsána velmi pečlivě a velmi kvalitním jazykem. Využívá odbornou literaturu, kterou vhodným způsobem cituje. Celkově přináší přehled sloučenin schopných interagovat s thiolovou skupinou cysteinu proteinkináz a tím způsobovat jejich inhibici a v důsledku zmírnit některá onemocnění. Využití by tak tyto látky mohli najít i v jiných oblastech, než pouze v inhibici proteinkináz. Přehled těchto látek využijeme v rámci pracovní skupiny jako literární základ pro návrh nových organických molekul schopných inhibovat proteazom.

Předkládaná bakalářská práce splnila vytčené cíle, a proto ji **doporučuji** k obhajobě a práci hodnotím známkou:

„A“

Pardubice 16. července 2020

doc. Ing. Aleš Imramovský, Ph.D./