



Univerzita
Pardubice
Fakulta
chemicko-technologická

Posudek na diplomovou práci Bc. Romany Blažejové

„Stanovení cytotoxicity vybraných inhibitorů cholinesteráz“

Autor práce: **Bc. Romana Blažejová**, Univerzita Pardubice, Fakulta chemicko-technologická, Katedra biologických a biochemických věd, Studentská 573, 532 10, Pardubice.

Oponent: RNDr. Radim Havelek, Ph.D., Univerzita Pardubice, Fakulta chemicko-technologická, Katedra biologických a biochemických věd, Studentská 573, 532 10, Pardubice.

Předložená práce má celkem 89 stran textu včetně 19 obrázků, 17 grafů a 3 tabulek. Je členěna na 7 hlavních kapitol (úvod a cíl práce, teoretická část, experimentální část, výsledky, diskuze, závěr, seznam literatury). Kromě těchto kapitol obsahuje rovněž v obsahu neoznačené kapitoly: seznam použitých zkratk, anotace a klíčová slova v českém a anglickém jazyce. Seznam literatury obsahuje 130 literárních pramenů. Cílem práce bylo zjistit případné cytotoxické účinky osmi látek, které mají terapeutický potenciál pro léčbu Alzheimerovy choroby inhibicí acetylcholinesterázy. Cytotoxicita byla stanovena pomocí dvou nezávislých metod, pomocí přístroje xCELLigence RTCA a analyzátoru viability buněk CASY TT.

V teoretické části autorka práce popisuje patofyziologické mechanismy vzniku Alzheimerovy choroby po stránce metabolické, genetické a pod vlivem zánětlivých a toxických mechanismů. Věnuje pozornost diagnostice a léčbě Alzheimerovy choroby. Velice pečlivě také popisuje molekulární strukturu acetylcholinesteráz a butyrylcholinesteráz včetně možností jejich reverzibilní či ireverzibilní inhibice pomocí látek ze skupiny především organofosfátů, karbamátů a alkaloidů.

V experimentální části práce charakterizuje uspořádání pokusu, veškerý materiál, použité metody pro stanovení cytotoxické aktivity včetně podrobného popisu principu měření

pomocí těchto metod. Výsledky práce jsou srozumitelně vyjádřeny ve formě grafů z přístroje xCELLigence, hodnot inhibiční koncentrace IC_{50} a sloupcových grafů znázorňujících viabilitu buněk po působení látek. Výsledky jsou dostatečně diskutovány se závěry jiných autorů, závěr práce je výstižný.

K práci mám tyto připomínky:

Formální náležitosti: Desetinné třídění kapitol doporučuji používat maximálně do úrovně čtyři, poté ztrácí přehlednost. V práci je minimum překlepů (např. zkratky: tryptofán). U obrázků viability stanovené pomocí přístroje CASY TT chybí směrodatné odchylky ačkoliv byly experimenty provedeny v triplicátech a statisticky hodnoceny.

Závěrem konstatuji, že předložená práce splňuje svým rozsahem a úrovní zpracování nároky kladené na diplomovou práci. Autorka pečlivě shrnula dosavadní znalosti problematiky terapie Alzheimerovy choroby, neurodegenerativního onemocnění, jehož incidence se stárnutím populace dramaticky stoupá. Zároveň autorka svými výsledky provedla screening cytotoxické aktivity vybraných agens s léčebným potenciálem ze skupiny karbamátů, dikarbamátů, trikarbamátů, imidazolů a imidazolinů. Stanovení provedla pomocí moderní a náročné metody xCELLigence a získané výsledky následně verifikovala analýzou viability buněk. Na základě naměřených dat vybrala látky vhodné pro další studium.

Vzhledem k výše uvedenému doporučuji práci k obhajobě se známkou výborně.

V Pardubicích dne 20. května 2013

RNDr. Radim Havelek, Ph.D.

