

“Studium kinetiky a mechanismu inhibice acetylcholinesterasy“

Předložená diplomová práce řeší aktuální výzkumnou tematiku při testování nových preparátů využitelných jako potenciální léčiva Alzheimerovy choroby. Studované imidazoly jsou doposud málo známou skupinou inhibitorů acetylcholinesterázy a proto je u nich reálný předpoklad výzkumné i publikační priority.

Ze zadání diplomního úkolu je zřejmé, že se jedná o komplexní výzkumnou studii postihující jak experimentální metodiku stanovení kinetické konstanty inhibované enzymatické reakce, tak i její konkrétní měření u studovaných inhibitorů. V teoretické části diplomantka dokumentovala svoji schopnost aktivně pracovat s vědeckou cizojazyčnou literaturou a zpracovala ji na velmi dobré odborné úrovni. Diplomantka prostudovala novější publikované poznatky z této problematiky a použila celkem 41 literárních studií z toho 33 zahraničních, nebo v cizím jazyce a navázala rovněž na dřívější studie prováděné na katedře fyzikální chemie a na katedře biologických a biochemických věd FCCHT.

Experimentální část je rovněž velmi kvalitně zpracována, pouze úvodní přehled chemikálií na str. 27 je poměrně nepřehledně komprimován. V tab.1: na str. 28 je poslední věta málo srozumitelná, cituji „Tyto hodnoty jsme nestanovili a nebyly dosud publikovány.“ – jak je autorka získala ? Tyto formální nepřesnosti ale nikterak neovlivnily kvalitní experimentální zpracování zadaného úkolu ani jeho vědeckou úroveň.

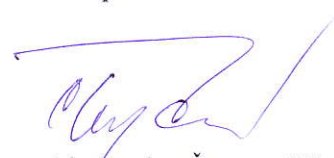
Výsledky měření kinetických konstant inhibovaných a neinhibovaných enzymatických reakcí a rozbor typu inhibice inhibitory dokazují, že diplomantka plně zvládla teorii i experimentální postup měření těchto veličin a její závěry jsou na velmi dobré odborné úrovni. Výsledky dokazují, že orientace na chirální inhibitory byla oprávněná, a je v souladu s doposud používanými léčivy Alzheimerovy choroby, které jsou výhradně chirálními sloučeninami. Kladně hodnotím zejména detailní experimentální analýzy pomocí HPLC, které umožnily sledovat všechny důležité produkty reakce a stanovení nejen rychlosti, ale i délky inhibice, která je pro farmakologické hodnocení preparátu velmi významná.. Doporučuji proto zveřejnění výsledků v odborném časopise.

Závěrem mého posudku konstatuji, že diplomantka splnila zadání diplomního úkolu ve všech bodech, předložila kvalitně zpracovanou zprávu s velmi dobrou odbornou úrovní ke které nemám závažné připomínky. Doporučuji proto diplomovou práci Bc. Markéty Kovářové k obhajobě a hodnotím ji známkou:

v ý b o r n ě

Současně se připojuji k názoru vedoucího práce a navrhuji zařazení této práce do soutěže o nejlepší diplomovou práci Fakulty chemicko-technologické.

V Pardubicích 19.5.2009


doc. Ing. Alexander Čegan, CSc.
oponent