

Posudek vedoucího diplomové práce **Markéty Kovářové** s názvem

**Studium kinetiky a mechanismu inhibice acetylcholinesterasy**

Tato diplomová práce vznikala po celý školní rok 2008 / 2009 na Katedře fyzikální chemie. V zimním semestru se autorka zabývala jednak studiem již známé literatury a vyhledáváním novinek o dané problematice, jednak vypracováním nové originální analytické metody analýzy aktuálních reakčních směsí vznikajících v průběhu neinhibované i inhibované *in vitro* hydrolýzy acetylcholinu katalyzované enzymem acetylcholinesterasou ve formě komerčně dostupného enzymového preparátu z mořského úhoře. Analýza byla prováděna pomocí HPLC přístroje a dovoluje paralelní stanovení aktuálních koncentrací tří hlavních reakčních složek, tj. acetylcholinu, cholinu a kyseliny octové, což dříve používanými metodami sledování této reakce nebylo možné. V letním semestru autorka nejprve ověřila platnost rovnice Michaelis-Mentenové pro neinhibovanou shora uvedenou hydrolýzu s danou frakcí enzymového preparátu v celém rozsahu reakce a stanovila příslušné kinetické parametry. Pak otestovala inhibiční schopnost 14 nechirálních a 5 chirálních derivátů imidazolu. Zjistila, že způsob inhibice všech těchto látek lze s devadesátiprocentní pravděpodobností vyjádřit ve sledovaném reakčním čase reakčním schématem kompetitivní nevratné inhibice a stanovila příslušné inhibiční rychlostní konstanty. Nakonec změřila originální metodou pro jeden z nadějných inhibitorů orientačně dobu jeho působení *in vitro*, která činí více než 2 dny.

Po celou dobu pracovala autorka velmi pečlivě a svědomitě, výsledky se mnou diskutovala a bylo zřejmé, že ji zadaná problematika zaujala. Tomu také odpovídá kvalita této práce, která – vedle rutinních měření prováděných na základě předchozích zkušeností – obsahuje i dvě originality, tj. novou analytickou metodu sledující souběžně výchozí látku i dva produkty reakce a stanovení doby trvání inhibičního efektu, i když prozatím jen orientační. Výsledky této diplomové práce budou zcela jistě základem publikace.

Moje připomínky k práci byly do ní zabudovány již během jejího vzniku.

Z uvedených důvodů **hodnotím tuto diplomovou práci známkou**

**výborně**

**a doporučuji ji k obhajobě.** V případě úspěšné obhajoby na příslušné úrovni navrhuji její zařazení do soutěže o nejlepší diplomovou práci Chemicko-technologické fakulty.

V Pardubicích 04. 05. 2009

Doc. Ing. Karel Komers, CSc.  
vedoucí diplomové práce