

POSUDEK OPONENTA NA DIPLOMOVOU PRÁCI

Inhibice cholinesteras karbamátovými inhibitory

V diplomové práci se studentka Klára Procházková věnuje acetylcholinesterase a butyrylcholinesterase a testuje nové deriváty karbamátů z hlediska inhibice uvedených enzymů.

Práce je dělená dle obvyklých zvyklostí na kapitoly Úvod, Teoretická část, Cíl práce, vlastní Experimentální část, Výsledky, Diskuse a Závěr. Seznam literatury obsahuje citace 74 literárních zdrojů. V teoretické části se diplomantka věnuje především Alzheimerově chorobě a možnostem terapie s využitím inhibitorů cholinesteras. V této kapitole jsou uvedeny i základní charakteristiky cholinesteras a mechanismy jejich účinku. Stručně je nastíněna i možnost studia použitých kinetických modelů.

V experimentální části diplomantka ověřila pomocí Ellmanovy metody a pH-statové metody kinetický model inhibovaných a neinhibovaných hydrolýz acetylcholinu a acetylthiocholinu katalyzovaných ACHE a BCHE a sledovala účinnost sedmi potenciálních karbamátových derivátů. Spektrofotometricky byly stanoveny hodnoty IC_{50} . Nakonec byly stanoveny hodnoty rozdělovacích koeficientů daných inhibitorů v systému *n*-oktanol/voda.

K práci mám několik následujících připomínek a dotazů:

- V teoretické části jsou zpracovány velmi podrobně kapitoly týkající se Alzheimerovy choroby, naopak chybí informace o dosud publikovaných výsledcích výzkumu inhibice cholinesteras karbamátovými deriváty.
- Kapitola **2.4.2 Modelování studovaných hydrolýz** by ve formě, v jaké je uvedena, měla být zařazena do experimentální části práce.
- Při citaci literárních zdrojů není dodrženo jednotného stylu. U monografií není mnohde uvedeno vydavatelství a místo vydání, názvy časopisů nejsou citovány v jednotné formě (plný oficiální název nebo zkratka). Za nevhodné pro diplomovou práci považuji citování článků z populárně-naučného časopisu Vesmír.
- Jak se dá při stanovení aktivity cholinesteras v plné krvi odlišit a acetylcholinesterasa a butyrylcholinesterasa?

Přes uvedené nedostatky jsou jednotlivé kapitoly sepsány s minimem překlepů, diplomantka provedla a vyhodnotila velký počet experimentů. Podařilo se prokázat, že z testovaných karbamátů byl nejúčinnějším inhibítoem acetylcholinesterasy 3-(diethylamino)fenyl (4-methoxyfenyl)karbamát a pro butyrylcholinesterasu byl jako nejúčinnější vyhodnocen 3-(diethylamino)fenyl (4-methylfenyl)karbamát. Získané výsledky považuji za přínosné pro další výzkum v této oblasti.

Závěrem konstatuji tedy, že zadání diplomové práce bylo splněno, práci doporučuji k obhajobě a hodnotím ji známkou

Velmi dobře

V Pardubicích 10. 11. 2014

Ing. Marcela Pejchalová Ph.D.

KBBV, FCHT

Univerzita Pardubice

