

## POSUDEK OPONENTA DIPLOMOVÉ PRÁCE

Název práce: **Inhibice cholinesteráz vybranými sulfonamidy**

Autor diplomové práce: **Bc. Barbora Dratvová**

Studentka Bc. Barbora Dratvová se ve své diplomové práci zabývala stanovením inhibiční aktivit vybraných bezthiazolových sulfonamidových derivátů vůči acetylcholinesteráze z paúhoře elektrického, butyrylcholinesteráze z koňského séra a následně i z lidské plazmy. Dále se diplomantka zabývala stanovením typu inhibice a rozdělovacího koeficientu.

V teoretické části se autorka věnuje charakteristice cholinesteráz jejich strukturám a funkcím. Dále je v teoretické části zpracován i přehled komerčně používaných inhibitorů. Diplomantka se v této části také věnuje Alzheimerově chorobě a možnostem její léčby. Dále autorka v této části popisuje metody stanovení aktivity a inhibice cholinesteráz.

V rámci experimentální práce studentka provedla Ellmanovou metodou stanovení hodnot  $IC_{50}$  u nových dosud nepopsaných benthiazolových sulfonamidů a u standardních inhibitorů rivastigminu, galantaminu a takrinu pro všechny cholinesterázy. Dále diplomantka provedla sledování kinetiky neinhibované a inhibované reakce s cílem stanovení hodnot kinetických parametrů. U vybraného derivátu diplomantka určila typ inhibice. U všech sulfonamidových derivátů testovala také lipofilitu stanovením rozdělovacího koeficientu v systému *n*-oktanol - voda a to z důvodu možnosti prostupu přes hematoencefalickou bariéru. Získané výsledky porovnávala se standardními inhibitory a zhodnotila v diskuzi.

Text diplomové práce je srozumitelný a je logicky a systematicky členěn do jednotlivých kapitol. Přehled použité literatury svědčí o velmi dobré teoretické přípravě. Práce však obsahuje i řadu drobných nedostatků:

- Str. 43 v tabulce - Přehled vybraných derivátů - Není patrné o jaký optický izomer se jedná. Z takto uvedeného vzorce vyplývá, že se jedná i racemát.
- Názvy sloučenin uvedené v kapitole 6 jsou uvedeny v kombinaci anglicko-českého názvosloví, a dále označení optického izomeru *S* resp. *R* není kurzívou, to samé platí v názvu pro symbol vazby na dusík *N*.
- Hodnota  $IC_{50}$  zde není uvedena s dolním indexem
- V rámci diplomové práce bylo provedeno poměrně velké množství experimentů, a tak bych očekával obsáhlejší závěrečné zhodnocení. Zde by

bylo lepší pro názornost uvést strukturní vzorce uvedených dvou nejaktivnějších látek.

K práci mám tyto dotazy:

1. Je možné dosažené výsledky porovnat s výsledky podobných derivátů (jsou-li nějaké publikované)?
2. Jaký by diplomantka navrhovala další postup při pokračování výzkumu?

Závěrem konstatuji, že práce splňuje zadání, obsahuje všechny náležitosti a po stránce obsahové i formální a má i přes uvedené nedostatky velmi dobrou úroveň. Z uvedených důvodů **doporučuji** diplomovou práci k obhajobě a hodnotím

„B“.



V Pardubicích 21. 5. 2019

doc. Ing. Vladimír Pejchal, Ph.D.  
Ústav organické chemie technologie  
FCHT , Univerzita Pardubice