

POSUDEK OPONENTA DIPLOMOVÉ PRÁCE

Název práce: **Využití indoxylacetátu jako substrátu pro acetylcholinesterázu**

Autor diplomové práce: **Bc. Kristýna Votočková**

Studentka Bc. Kristýna Votočková se ve své diplomové práci zabývala optimalizací podmínek pro stanovení inhibice a následně samotnému stanovení inhibiční účinnosti, to vše s použitím dvou různých substrátů – acetylthiocholinu a indoxylacetátu.

V teoretické části se autorka věnuje jednak obecné charakteristice enzymů, ale i strukturám a funkcím cholinesteráz a to v souvislosti s Alzheimerovou chorobou a možností její léčby. Dále zde diplomantka popisuje známé inhibitory cholinesteráz, jejich mechanismus inhibice a také možnou detoxikaci karbamátových a organofosfátových inhibitorů. Závěrem autorka v této části popisuje popsané metody stanovení a inhibice cholinesteráz.

Cílem této diplomové práce tedy bylo na základě testování různých reakčních podmínek stanovit optimální podmínky pro měření inhibiční účinnosti s použitím indoxylacetátu a acetylthiocholinu jako dvou různých substrátů. V rámci experimentální části diplomantka provedla s použitím obou výše zmiňovaných substrátů stanovení hodnoty IC_{50} u vybraných vzorku benzthiazolových sulfonamidů a u dvou standardů Rivastigminu a Galantaminu. V rámci experimentální části diplomantka také určila na základě výsledků typ inhibice acetylcholinesterázy. V závěru práce diplomantka porovnála a diskutovala stanovené výsledky při použití obou substrátů.

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 drobné nedostatky:

- V kapitole 3.2.1. jsou popisovány změny ve struktuře Takrinu, avšak tato struktura zde není uvedena.
- Kapitola 7.3. – na straně 51 je uvedeno, že vypočtených hodnot je patrné, že inhibiční aktivita vzorků SAG2 – 9 je oproti Rivastigminu a Galantaminu až řádově nižší. Z tabulky je však patrné, že hodnoty IC_{50} pro uvedené vzorky v porovnání Rivastigminem vyšší o řád nejsou.
- Nikde v práci jsem nenalezl porovnání stanovených hodnot IC_{50} Rivastigminu a Galantaminu s publikovanými výsledky pro použití acetylthiocholinu.

- V práci není uvedeno, jakým mechanismem probíhá stanovení IC_{50} s použitím indoxylacetátem jako substrátu.

K práci mám tyto dotazy:

1. Proč byl zvolen právě indoxylacetát jako substrát pro stanovení inhibiční aktivity enzymů?
2. Byl typ inhibice určen na základě dat stanovených oběma metodami?

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. 8. 2020

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