

POSUDEK VEDOUCÍHO DIPLOMOVÉ PRÁCE

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

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

Vedoucí diplomové práce: **Mgr. Šárka Štěpánková, Ph.D.**

Konzultant diplomové práce: **Mgr. Katarína Svrčková, Ph.D.**

Cílem diplomová práce Bc. Kristýny Votočkové bylo ověřit možnost použití indoxylacetátu jako alternativního substrátu pro acetylcholinesterázu.

Text diplomové práce je srozumitelný a je logicky a systematicky členěn do jednotlivých kapitol. Úvodní kapitoly teoretické části jsou zaměřeny na strukturu a funkci cholinesteráz, popis významu a rozdělení jejich inhibitorů. Následující kapitoly jsou věnovány souvislostem změněných hladin cholinesteráz s Alzheimerovou chorobou a možností léčby tohoto onemocnění. V závěru teoretické části je uveden přehled metod využívaných ke stanovení aktivity a případně inhibice cholinesteráz.

V experimentální části byly ověřovány vhodné podmínky pro stanovení aktivity acetylcholinesterázy s využitím indoxylacetátu jako substrátu. Byly testovány různé koncentrace substrátu a množství dávkovaného enzymu. Výsledky byly porovnány s výsledky získanými Ellmanovou metodou. Za podmínek (koncentrace substrátu, množství enzymu), které byly vyhodnoceny jako nejvhodnější, byla dále testována inhibiční účinnost vybraných substituovaných benzothiazolů a standardních látek (rivastigmin, galantamin). Byla sledována kinetika neinhibované a inhibované reakce a určeny hodnoty kinetických parametrů (K_M , V_m). U vybraného zástupce testovaných benzothiazolů byl určen typ inhibice. Pro všechny studované inhibitory byl z důvodu ověření možnosti přestupu přes hematoencefalickou bariéru určen rozdělovací koeficient a topologická polární povrchová plocha pomocí programu ChemDraw. Získané výsledky byly porovnány s výsledky získanými pro standardní látky a diskutovány.

Přehled použité literatury svědčí o velmi dobré teoretické přípravě. Autorka pro zpracování diplomové práce využila celkem 84 literárních zdrojů. Po stránce stylistické a jazykové je práce na velmi dobré úrovni. Text je doplněn názornými obrázky a grafy.

Závěrem konstatuji, že práce splňuje zadání, obsahuje všechny náležitosti a po stránce obsahové i formální má podle mého názoru velmi dobrou úroveň. Z uvedených důvodů **doporučuji** diplomovou práci k obhajobě a hodnotím klasifikačním stupněm „A“.

V Pardubicích 9. 7. 2020

Mgr. Šárka Štěpánková, Ph.D.