

POSUDEK OPONENTA DIPLOMOVÉ PRÁCE

Název práce: **Inhibice vybraných enzymů hrajících roli v rozvoji neurodegenerativních onemocnění**

Autor diplomové práce: **Bc. Daniela Zachrdlová**

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

Cílem diplomové práce Bc. Daniely Zachrdlové bylo sledovat inhibici vybraných enzymů hrajících roli v rozvoji neurodegenerativních onemocnění.

Text diplomové práce je srozumitelný, logicky a systematicky členěn do jednotlivých kapitol. Úvodní kapitoly teoretické části jsou zaměřeny na cholinesterasy, kde studentka podrobně popisuje acetyl- a butyrylcholinesterasu. V následujících kapitolách se autorka věnuje stručnému popisu struktury a funkce prolyloligopeptidasy a monoaminoxidasy. V závěru teoretické části jsou popsány detekční metody pro stanovení aktivity enzymu a také Alzheimerova choroba, jako hlavní zástupce neurodegenerativních onemocnění. Text celé práce je doplněn názornými obrázky, grafy a tabulkami.

V rámci experimentální části studentka provedla stanovení inhibiční účinnosti u celkem 5 inhibitorů a standardů vůči čtyřem enzymům (acetyl-, butyrylcholinesterasa, prolyloligopeptidasa a monoaminoxidasa). U vybraných enzymů byly také stanoveny kinetické parametry. Pro celkové hodnocení účinnosti testovaných inhibitorů byl stanoven rozdělovací koeficient a topologická molekulární polární povrchová plocha. V rámci práce studentka hledala vhodné podmínky pro enzymatické stanovení za použití enzymu prolyloligopeptidasa.

V práci se vyskytují menší překlepy a nedostatky.

K práci mám tyto dotazy:

1. Na stránce 20 uvádíte, že: BChE má také významnou roli v diagnostice diabetu, urémie či hypertyreózy. **V čem spočívá významná role tohoto enzymu a jaké hodnoty jsou přítomné u výše zmíněných onemocnění?**
2. Na stránce 34 zmiňujete, že: V nedávné době, konkrétně v letech 2021 a 2023, byly pro léčbu AD schváleny dva další léky, konkrétně anti-monoklonální protilátky Aducanumab a Lecanemab. **V citovaných zdrojích máte ale nejstarší zdroj z roku**

2022, a zmínka o protilátce Lecanemab se v žádném zdroji, který uvádíte, nevyskytuje. Vysvětlete.

3. Stránka 42: Vzorčky a standardy byly ředěny PBS. **Nebyly vzorky ředěny vodou?**
4. Stránka 45: Při stanovení inhibiční účinnosti za použití lidské AChE, byla použita jedna koncentrace ($30 \cdot 10^{-6}$ M ve výsledné reakční směsi). **Proč byla zvolena právě tato koncentrace?**
5. Stránka 48: uvádíte, že blank obsahoval jenom inhibitor a PBS. **Neměl by blank obsahovat ještě substrát nebo enzym?**

Přehled použité literatury svědčí o dobré teoretické přípravě. Autorka pro zpracování diplomové práce využila celkem 72 literárních zdrojů.

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

V Pardubicích 20. 5. 2024

Mgr. Katarína Svrčková, Ph.D.