

## POSUDEK VEDOUCÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

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

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

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

Diplomová práce Bc. Daniely Zachrdlové se zabývá problematikou vybraných enzymů, které mohou hrát roli v rozvoji neurodegenerativních onemocnění, především Alzheimerovy choroby.

Text diplomové práce je logicky členěn do jednotlivých kapitol. Úvodní kapitoly teoretické části jsou zaměřeny na popis struktury a funkce enzymů acetylcholinesterázy, butyrylcholinesterázy, prolyloligopeptidázy a monoaminoxidáz. Další kapitoly jsou pak věnovány popisu vybraných metod vhodných ke stanovení aktivity anebo inhibice těchto enzymů. V závěru teoretické části autorka popisuje epidemiologii, příčiny vzniku, možné rizikové faktory a diagnostiku a terapii Alzheimerovy choroby.

Pro experimentální část byly jako potenciální inhibitory cholinesteráz, prolyloligopeptidázy a monoaminoxidázy B zvoleny deriváty 2-hydroxy-N-fenybenzamidů. Stanovení jejich inhibiční účinnosti vůči cholinesterázám bylo provedeno jednak klasickou Ellmanovou metodou a pak také s využitím komerčně dostupné sady pro fluorimetrické stanovení aktivity/inhibice acetylcholinesterázy. Stanovení inhibiční účinnosti studovaných inhibitorů vůči prolyloligopeptidáze bylo provedeno spektrofotometrickou metodou za nalezených vhodných reakčních podmínek (teplota, koncentrace substrátu, aktivita enzymu v reakční směsi). Síla inhibice studovaných inhibitorů vůči monoaminoxidáze B byla posouzena na základě výsledků získaných fluorimetrickým měření s využitím komerčně dostupné sady pro stanovení aktivity monoaminoxidáz.

Získané výsledky inhibiční účinnosti studovaných derivátů 2-hydroxy-N-fenybenzamidů vůči výše zmíněným enzymům byly porovnávány s výsledky získanými pro specifické standardy, jsou přehledně shrnuty do grafů a tabulek a diskutovány. Pro všechny studované deriváty byl z důvodu ověření možnosti jejich přestupu přes hematoencefalickou bariéru určen rozdělovací koeficient a topologická polární povrchová plocha pomocí programu ChemDraw.

Diplomovou práci hodnotím jako zdařilou. Vlastní text diplomové práce je srozumitelný a je vhodně doplněn názornými obrázky. Přehled použité literatury svědčí o dobré teoretické přípravě, kdy autorka pro zpracování diplomové práce využila celkem 72 literárních zdrojů. Drobnou výtku mám k nepoužití správného zdroje k informaci o Lecanemabu. Kladně hodnotím pečlivou a samostatnou práci studentky v laboratoři při provádění experimentů.

Diplomová práce splňuje zadání a obsahuje všechny náležitosti, proto ji **doporučuji** k obhajobě a hodnotím klasifikačním stupněm **A**.

V Pardubicích 15. 5. 2024

Mgr. Šárka Štěpánková, Ph.D.