

## POSUDEK OPONENTA DIPLOMOVÉ PRÁCE

Název práce: **Stanovení kinetických parametrů acetylcholinesterázy**

Autor diplomové práce: **Bc. Veronika Folcová**

Studentka Bc. Veronika Folcová se ve své diplomové práci zabývala stanovením inhibiční aktivit vybraných derivátů vůči acetylcholinesteráze a porovnáním jejich účinnosti se standardními látkami Rivastigminem a Galanthaminem. Dále se zabývala stanovením kinetických parametrů neinhibovaných a inhibovaných hydrolyz katalyzovaných acetylcholinesterázou, které byly sledovány několika analytickými metodami.

V teoretické části se autorka věnuje Alzheimerově chorobě a možnostem její léčby. Dále autorka v teoretické části detailně popisuje metody stanovení aktivity a inhibice cholinesteráz.

V rámci experimentální práce studentka provedla stanovení hodnot  $IC_{50}$  u vybraných karbamátů. Pro stanovení účinnosti vybraných inhibitorů acetylcholinesterázy a stanovení kinetických parametrů byly použity 3 analytické metody – spektrofotometrická Ellmanova metoda, pH-statová metoda a byly použity elektrochemické senzory. U všech testovaných karbamátů byly stanoveny hodnoty  $IC_{50}$  dále byly stanoveny kinetické parametry  $K_M$ ,  $V_m$  pro neinhibované reakce, byl stanoven typ inhibice a dále byly stanoveny hodnoty  $K_i$  u 2 zástupců vybraných karbamátů. U všech testovaných karbamátů byla také testována lipofilita stanovením rozdělovacího koeficientu v systému *n*-oktanol - voda. Získané výsledky byly zhodnoceny 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.

K práci mám tyto dotazy:

1. Proč byly k dalšímu testování vybrány právě vzorky č. 2 a 6? Ani jeden nevykazoval nejvyšší účinnost, jak ze skupiny nehalogenovaných, tak ani ze skupiny halogenovaných karbamátů.
2. Při použití pH-statové metody byly stanoveny hodnoty  $IC_{50}$  výrazně vyšší, než při použití Ellmanovy metody. Proč nebyly k porovnání účinnosti pH-statovou metodou stanoveny hodnoty  $IC_{50}$  i pro standardy Rivastigmin a Galantamin?
3. Kterou z těchto použitých metod lze považovat za přesnější?

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 „A“.

V Pardubicích 14. 5. 2018



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