UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

| | |
|---|---|
| Téma diplomové práce | **Use of dithioninicotinic acid as a chromogen for spectrophotometric determination of cholinesterase activity** |
| Jméno studenta, studentky | **Bc. Karolína Sejkorová** |
| Jméno oponenta | **Doc. PharmDr. Přemysl Mladěnka, Ph.D.** |

# II. Posudek oponenta

Experimentální diplomová práce (DP) Bc. Karolíny Sejkorové se zabývá optimalizací podmínek spektrofotometrického stanovení inhibice acetylcholinestarázy z lidských červených krvinek a porovnáním inhibice tohoto enzymu a lipofility u 10 nově nasyntetizovaných látek.
Teoretický úvod je napsán poměrně dobře vzhledem k relativně komplikovanému biologickému tématu. Detailně popisuje metabolismus acetylcholinu oběma známými enzymy, zmiňuje inhibitory a jejich klinické využití a shrnuje současné možnosti testování inhibice cholinesteráz. Drobnými nedostatky jsou jen určité neodborné výrazy („cholinergní nervový systém","Alzheimerova choroba je .. onemocnění s mnohočetnými mozkovými patologiemi", „antagonista receptoru pro N-methyl-D-aspartát"). Práce se opírá o neuvěřitelných 179 citací, což je na běžnou DP opravdu nezvykle vysoké číslo a to jen s drobnými chybami (č.17 – chybí asi číslo, časopis je správně?, a č.92 je článek v Handb Exp Pharmacol).

Z experimentální části je vidět, že studentka zvládla řadu metodický postupů i jejich matematické zpracování. Výsledky jsou zajímavé a vědecky relevantní (např. výrazné až řádové rozdíly v IC50 za použití lehce odlišných experimentálních podmínek). Chybí mi ale zde statistické zpracování, které je nutné pro správnou interpretaci výsledků. Výsledky z grafu 1 jsou velmi zajímavé, ale v této verzi obtížně srozumitelné, bylo by vhodnější z nich udělat více grafů a ukázat, kde je lineární závislost. Úprava grafů a jejich popis by obecně mohly být lepší /např. osa X u grafu 2, ve stejném grafu není specifikováno, zda jde o dvě stejná měření/. Diskuze by měla více konfrontovat nalezené výsledky s dostupnou literaturou – např. existují i podobně zaměřené studie?, jsou výsledky IC50 u známých inhibitorů stejné jako u jiných prací?

K práci mám následující otázky:

- Byla tato studie schválena etickou komisí?
- Nebylo by vhodné také zohlednit počet erytrocytů ve vzorku?
- Jaký je rozptyl IC50 u inhibice acetylcholinesterázy a butyrylcholinesterázy podle publikovaných studií u klinicky používaných inhibitorů?

Přes výše uvedené komentáře jde o velmi zajímavou DP, kterou plně doporučuji komisi k obhajobě.

Navrhovaná klasifikace **B**

V Hradci Králové dne 13.5.2019

Podpis oponenta diplomové práce