

## POSUDEK VEDOUCÍHO DIPLOMOVÉ PRÁCE

Název práce: **Inhibice cholinesteráz vybranými sulfonamidy**

Autor diplomové práce: **Bc. Barbora Dratvová**

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

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

Cílem diplomová práce Bc. Barbory Dratvové bylo ověřit inhibiční účinnost vybraných sulfonamidů vůči acetylcholinesteráze z paúhoře elektrického, butyrylcholinesteráze z koňského séra a butyrylcholinesteráze z lidské plazmy, stanovit typ inhibice a hodnoty rozdělovacího koeficientu a získané výsledky porovnat se standardy.

Text diplomové práce je srozumitelný a je logicky a systematicky členěn do jednotlivých kapitol. Úvodní kapitoly teoretické části jsou zaměřeny nejprve na cholinergní systém. V dalších kapitolách je uvedena charakteristika cholinesteráz, jejich struktura a funkce a také přehled inhibitorů cholinesteráz používaných v praxi. V následujících kapitolách se autorka krátce věnuje Alzheimerově chorobě a možnostem její léčby. V závěru teoretické části je také popsán princip spektrofotometrické Ellmanovy metody, které byla použita pro stanovení aktivity a inhibice výše zmíněných cholinesteráz. Text je doplněn názornými obrázky.

V experimentální části byly stanoveny hodnoty 50% inhibiční koncentrace ( $IC_{50}$ ) vybraných sulfonamidů a standardních látek (rivastigmin, galantamin, takrin) pro všechny výše zmíněné cholinesterázy. Byla sledována kinetika neinhibované a inhibované reakce a určeny hodnoty kinetických parametrů ( $K_M$ ,  $V_m$ ). U vybraného zástupce testovaných sulfonamidů byl určen typ inhibice. Pro všechny studované inhibitory byl z důvodu ověření možnosti přestupu přes hemoencefalickou bariéru určen rozdělovací koeficient, a to jak experimentálně, tak výpočtem. 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 80 literárních zdrojů. Po stránce stylistické a jazykové je práce na velmi dobré úrovni. Text je doplněn názornými obrázky a grafy. Nicméně text práce bohužel vznikl ve velkém spěchu a proto v něm jsou drobné nedostatky.

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 „B“.

V Pardubicích 13. 5. 2019

  
Mgr. Šárka Štěpánková, Ph.D.