

Téma diplomové práce	Problematika inhibice cholinesteras vybranými organofosforovými pesticidy in vitro
Jméno studenta, studentky	Helena Lázenská
Jméno oponenta	Kamil KUČA

II. Posudek oponenta

Diplomová práce (DP) Heleny Lázenské se zabývá problematikami inhibice cholinesteras vybranými organofosforovými pesticidy in vitro. Práce byla vypracována ve spolupráci mezi Katedrou farmaceutické chemie a kontroly léčiv (Dr. Opletalovou) a Katedrou toxikologie FVZ UO (Dr. Jun). Předkládaná DP je členěna do těchto kapitol: úvod, cíl práce, teoretická část, praktická část, výsledky měření, diskuse a závěr, seznam literatury. Posluchačka se velmi detailně věnovala v teoretické části cholinesterázám, jejich inhibitorům, měřením aktivit cholinesteráz a reaktivátorům AChE. Výsledky měření jsou shrnuty do třech podkapitol - kinetiky inhibice, zjištěné hodnoty IC₅₀ a testování reaktivací účinnosti. Diplomantka svými výsledky nemalou měrou přispěla k vysoce aktuálnímu výzkumu zabývajícím se antidoty užívanými v případě otrav nervově paralytickými látkami. Práce je zpracována velmi podrobně.

I přes pečlivost studentky práce obsahuje drobné chyby (např. s15ř22 - současností, s21ř5 - nastává, s22ř1 - nezávisí; atd.

Připomínky:

*tvrzení, že biskvarterní reaktivátory AChE procházejí lépe HEB je mylné. Lépe procházejí monokvarterní reaktivátory AChE (cca 10 %). Biskvarterní látky procházejí cca jen v množství 1,5 %. Ve struktuře reaktivátoru AChE sice biskvarternizaci přibyl lipofilní spojovací řetězec ale i druhý kvarterní náboj znesnadňující její průchod.

*schéma 1 - Průběh reaktivace - chybí dvojná vazba mezi atomem P a X (předpokládám označení pro O či S)

* str 25 - špatná chemická struktura somanu


* str 42 - špatná struktura látky HI-6

I přes některé výše zmíněné připomínky tuto práci považuji za hodnotnou a doporučuji k obhajobě.

Dotazy: Na konci strany 74 a začátku strany 75 jste diskutovala závislost reaktivací účinnosti na strukturních faktorech reaktivátorů AChE. Nediskutovala jste polohu oximových skupin. Závisí reaktivací účinnost i na poloze oximových skupin?

Navrhovaná klasifikace **výborně**

V Hradci Králové dne 30.05.2007


Podpis oponenta diplomové práce