

Téma diplomové práce	<b>VÝVOJ METOD PRO IN VITRO TESTOVÁNÍ POTENCIÁLNÍCH LÉČIV ALZHEIMEROVY CHOROBY</b>
Jméno studenta, studentky	<b>Martina Hrabínová</b>
Jméno oponenta	<b>PharmDr. Ondřej Soukup PhD</b>

## II. Posudek oponenta

Předložená diplomová práce (DP) pojednává o vývoji 3 screeningových metod, které mají zhodnotit terapeutický potenciál nově připravených látek vzhledem k Alzheimerově chorobě. Testované látky jsou dobrými inhibitory acetylcholinesterázy a cílem bylo tedy zjistit, zda nedisponují nějakou další vlastností, která by mířila na jiný potenciální cíl ve smyslu této léčby. Jako potenciální cíle byly vybrány: antioxidační aktivita látek, schopnost inhibovat enzymy beta-sekretázy a prolyl oligopeptidázu. Ve 2 případech se toto autorce DP povedlo, v případě interakce s beta-sekretázou se zadání nepodařilo naplnit, pravěpodobně díky dodání nefunkčních enzymů dodavateli.

Diplomová práce je zpracována na vysoké jak odborné tak stylistické úrovni a obsahuje minimum typografických chyb. Níže uvádím výčet nejasností, které jsem v jednotlivých částech DP objevil. U tučně zvýrazněných bodů prosím o reakci resp. vysvětlení autorky.

Úvod:

- 1) Str. 13. Fysostigmin a neostigmin jsou sice inhibitory AChE, nicméně jako takové se v léčbě AD nevyužívají
- 2) Str. 14. Uvolněný Ach stimuluje muskarinové receptory, ale také nikotinové receptory v organismu
- 3) Str. 14. Imunoterapeutika jsou zamýšleným přístupem v terapii AD, ovšem v poslední době byly všechny nadějně preparáty z této skupiny léčiv vyřazeny z III. fáze klinického testování
- 4) Str. 14 ve výčtu přístupů v terapii AD chybí např. alfa sekretáza, statiny apod
- 5) Obrázky 3, 8, 9 jsou v nízké kvalitě a zejména poslední dva jmenované nelze díky tomu posoudit
- 6) Kapitola 5.4.1- Oxidace lipidů neobsahuje i přes značné množství informací ani jednu citaci
- 7) Str. 31. Rozdělení na enzymatické a neenzymatické antioxidanty není zřejmě správně. Vitamíny A, C, E, či glutathion patří mezi neenzymatické

Experimentální část:

- 1) **Není vysvětleno, jak byla vypočítána hodnota Km v rámci optimalizace metody stanovení prolyl oligopeptidázy a proč experiment byl nakonec prováděn s 30min inkubační dobou a v koncentraci 500uM substrátu**
- 2) **U všech měření je hodnota uváděna ve formátu hodnota  $\pm$  SEM. Není jasné kolik měření bylo použito pro výpočet toto vypočítáno a jakým způsobem byl výpočet proveden.**
- 3) **Není jasné, ani z diskuze, proč byla jako referenční látka pro antioxidační stanovení vybrána D,L- $\alpha$ -tokoferolacetát? - Jak lze interpretovat jeho slabou antioxidační schopnost?**

I přes výčet těchto nedostatků má DP nespornou kvalitu a v případě adekvátního zodpovězení dotazů ji doporučuji k obhajobě.

Navrhovaná klasifikace **Výborně**

V Hradci Králové dne 23. 5. 2014

Podpis oponenta diplomové práce

