

POSUDEK

na disertační práci Mgr. Lucie Drtinové **Testování nových potenciálních látek pro léčbu Alzheimerovy nemoci.**

Cílem práce Lucie Drtinové bylo otestovat nové potenciální látky pro léčbu Alzheimerovy nemoci (AD) a doporučit tyto struktury pro další testování *in vivo*. Byly testovány tři skupiny látek – v současnosti používané struktury, prekurzory využívající se v syntéze nebo obměně stávajících sloučenin a nové látky syntetizované na Katedře toxikologie, Univerzity obrany. Práce má rozsah 85 stran a je citováno 158 literárních zdrojů. V teoretické části se autorka zabývá Alzheimerovou nemocí, jejími projevy a teoriemi o jejím vzniku, dále pak cholinergním přenosem a cholinesterasami a celá kapitola je ukončena přehledem látek používaných v současné době v terapii této nemoci. V metodické části je uveden přehled postupů užívaných při experimentální práci. Výsledková část je doplněna tabulkami (celkem 18) a jedním grafem. Diskuze je věcná, získané výsledky jsou porovnány s literárními údaji, pokud existují. V závěru práce autorka konstatuje, že stále zajímavými strukturami jsou donepezil a huperzin A a z nově syntetizovaných látek lze pro další testování doporučit sloučeniny 1-KS-47, 1-KS-45 a 1-KS-50. Vhodné metodiky byly optimalizovány na katedře toxikologie a jsou využitelné pro jakoukoliv skupinu látek. Nakonec autorka konstatuje, že přesná příčina AD není stále známa a neexistuje tedy ani kauzální léčba nebo preventivní opatření.

Téma práce je velmi aktuální, protože jak sama autorka uvádí, celosvětově trpí demencí (a převážně AD) desítky milionů lidí a tento počet se neustále zvyšuje. Práce je po obsahové stránce na velmi dobré úrovni, zvolené metody řešení plně odpovídají řešené problematice.

Po formální stránce mohla studentka věnovat větší pozornost pravopisu a konečné kontrole textu. V práci jsou častější překlepy, některé patrné na první pohled (Tab. 1 a 2, str. 49-50, názvy trolox a pyridoxin). Na str. 7 chybí vysvětlení zkratky AMPA/KA a u DPPH se v češtině píše fenyl a nikoliv phenyl (podobně na str. 44 v metodické části). Obr. 1 a 3 (str. 16 a 24) jste tvořila sama nebo jsou okopírované? V tom případě by měl být uveden zdroj. Str. 26, poslední odstavec – zůstala Vám poznámka [citace]. Jaký je rozdíl mezi sodným fosfátovým pufrům pH 8,0 a fosfátovým pufrům (metodická část, str. 44). Str. 46, Ellmanova metoda – přidávala jste roztok DTNB, který není uveden v seznamu chemikálií. Co to je a jaký je mechanismus Ellmanova testu? Str. 60 – 63, tab. 13 – 18, co to je za číselnou hodnotu uvedenou za hodnotou obsahu?

Předložené připomínky a dotazy v žádném případě nesnižují hodnotu práce. Výsledky disertační práce Lucie Drtinové jsou přínosem pro další bádání na poli Alzheimerovy nemoci, velmi cenné jsou metodiky na jejichž optimalizaci se podílela. Během studia publikovala studentka celkem pět prací, z toho dvě v časopisech s IF (Journal of Applied Biomedicine a Chemické listy), což svědčí o její pracovitosti a vědeckém přístupu k práci. Rovněž počet citovaných publikací je důkazem pečlivé přípravy experimentů.

Mgr. Lucie Drtinová prokázala schopnost samostatně vědecky pracovat a její disertační práce splňuje všechny podmínky kladené na tento typ prací. Cíle práce bylo dosaženo, a proto doporučuji předložit její disertaci k obhajobě.

RNDr. Milan Mokrý, CSc.

Farmaceutická fakulta UK

Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv

Heyrovského 1203

500 05 Hradec Králové

Hradec Králové, 27. 8. 2014