

## POSUDEK OPONENTA DIPLOMOVÉ PRÁCE

Název práce: **Vliv inhibitorů cholinesteráz na monoaminergní systém a energetický metabolismus**

Autor diplomové práce: **Tereza Kalinová**

Oponent: **Mgr. Šárka Štěpánková, Ph.D.** (Univerzita Pardubice, Fakulta chemicko-technologická)

Cílem předložené diplomové práce (DP) bylo ověřit, jak cholinesterázové inhibitory ovlivňují energetický metabolismus, především enzymové komplexy elektronového transportního řetězce (ECT).

Text DP je srozumitelný a je logicky a systematicky členěn do jednotlivých kapitol. V úvodní části studentka krátce popisuje Alzheimerovu chorobu a uvádí diskutované hypotézy jejího vzniku, přičemž se, vzhledem k cílům diplomové práce, zaměřuje především na mitochondriální hypotézu. V DP je uveden přehled a charakteristika léčiv, používaných v terapii Alzheimerovy choroby a jejich účinek na komplexy ECT. Krátce je popsán mechanismus přenosu elektronů v ECT a možnosti regulace oxidativní fosforylace.

V experimentální části je detailně popsán postup izolace mitochondrií. Stanovení aktivit enzymů ETC a citrátsyntázy bylo provedeno dle dříve publikovaných metod, stejně tak měření mitochondriální respirace a stanovení aktivity monoaminoxidázy. Jako inhibitory výše zmíněných enzymů byly testovány nově syntetizované deriváty 7-MEOTA (účinné inhibitory cholinesteráz). Ze získaných výsledků vyplývá, že testované inhibitory cholinesteráz nesnižují aktivitu citrátsyntázy, ale ovlivňují aktivitu komplexů ETC. Některé z testovaných látek navíc výrazně ovlivňovaly mitochondriální respiraci. Aktivitu monoaminoxidázy snižovaly všechny testované látky, nicméně ani jedna nebyla účinnější než látky použité jako standardy pro porovnání.

Získané výsledky jsou prezentovány přehledně. Je zřejmé, že studentka pro zpracování své DP musela zvládnout několik experimentálních technik, a také matematické a statistické zpracování získaných dat. Přehled použité literatury svědčí o vynikající teoretické přípravě. Autorka pro zpracování DP použila celkem 159 literárních zdrojů.

K práci mám následující dotazy:

- Jak velké byly směrodatné odchylky při sledování mitochondriální respirace? V grafech (obr. 10, 11) nejsou zobrazeny kvůli přehlednosti, ale nejsou komentovány ani v textu.
- Kolikrát byla jednotlivá měření pro stanovení aktivit enzymů a mitochondriální respirace opakována? V tab. 2, 3 jsou směrodatné odchylky uvedené, ale v některých případech jsou poměrně vysoké (komentář o počtu opakování chybí).

Závěrem konstatuji, že se jedná o velmi zajímavou práci, která obsahuje všechny náležitosti. Diplomovou práci doporučuji k obhajobě, doporučuji práci uznat i jako práci rigorózní a hodnotím „výborně“.

V Pardubicích 20. 5. 2019

Mgr. Šárka Štěpánková, Ph.D.