

Název rigorózní práce **Měření účinnosti nových inhibitorů acetylcholinesterasy pomocí Ellmanovy metody**

Uchazeč **Mgr. Michaela Mackurová**

Oponent **doc. PharmDr. Jana Pourová, PhD.**

Posudek oponenta rigorózní práce

Mgr. Michaela Mackurová předkládá rigorózní práci na téma Měření účinnosti nových inhibitorů acetylcholinesterázy pomocí Ellmanovy metody. Tyto inhibitory jsou testovány jako potenciální součást terapie Alzheimerovy choroby. Téma práce je vysoce aktuální. Alzheimerova choroba představuje závažný zdravotní i společenský problém, kde je kterýkoliv pokrok v léčbě žádoucí.

Práce je klasicky členěna na teoretický úvod do problematiky a vlastní experimentální část. V teoretické části jsou popsány cholinesterázy, Alzheimerova choroba a současné možnosti její léčby. V experimentální části autorka testovala dvacet sedm nových derivátů takrinu na inhibiční aktivitu vůči acetylcholinesteráze a butyrylcholinesteráze. K tomuto účelu byla použita Ellmanova metoda. Jedná se o klasickou metodu, která je na pracovišti zavedena. Metodika práce je popsána odpovídajícím způsobem. Ve výsledkové části jsou formou grafů a tabulek přehledně shrnuty dosažené výsledky experimentů. V Diskusi autorka srovnává jednotlivé testované deriváty a zkouší nalézt vztahy mezi chemickou strukturou a inhibiční aktivitou látky a také selektivitou k oběma cholinesterázám. I když žádný z dvaceti sedmi derivátů výrazně nepřesvědčil svými účinky, práci považuji za velmi přínosnou zejména pro další postup při hledání vhodných strukturálních modifikací.

Rigorózní práce má 68 stran včetně literárních odkazů, obsahuje 19 obrázků a 8 tabulek. Autorka se odvolává na 87 literárních zdrojů.

Připomínky a dotazy:

Práce je celkově srozumitelná, nicméně je škoda, že obsahuje některé stylistické nepřesnosti a také překlepy.

U citace Davis KL et al. chybí rok vydání.

Latinský výraz *in vivo* je zvykem psát kurzivou, což v práci ne vždy je.

Při výpočtu selektivity nebo srovnání údajů se na několika místech vloudila chyba: galantamin (str.28), látka LG 624 (str.50 a 51), jedná se zřejmě o nesprávný přepis výsledků.

Hodnotu selektivity by bylo vhodné uvádět u všech testovaných látek na stejný počet desetinných míst.

Uváděná směrodatná odchylka má být uváděna na stejný počet desetinných míst, jako průměrná hodnota měření, což ne vždy je.

V práci autorka zmiňuje nový přístup v terapii, multi-target-directed ligands (MTDLs). Uplatňuje se pouze v léčbě Alzheimerovy choroby nebo i v jiných indikacích?

Práce splňuje požadavky kladené na rigorózní práci a **DOPORUČUJI** její přijetí k obhajobě.