

Posudek vedoucí diplomové práce

Název: **Interakce biologicky aktivních látek s biomimetickými membránami**
Autor: **Bc. Veronika Lorencová**
Studijní obor: **Analytická chemie**
Vedoucí: **RNDr. Jana Skopalová, Ph.D.**
Oponent: **doc. RNDr. Petr Barták, Ph.D.**

Diplomová práce Bc. Veroniky Lorencové tematicky navazuje na problematiku studia interakcí biologicky aktivních látek s modelovými biomimetickými membránami, která je jedním z dlouhodobých výzkumných směrů rozvíjených na pracovišti Katedry analytické chemie. Pozornost je v ní soustředěna na skupinu aminů se společným benzodioxolovým motivem. Toto strukturní uskupení je velmi časté u látek se zajímavými biologickými účinky. Kromě řady léčiv k nim patří i látky zneužívané jako tzv. rekreační drogy (např. extáze, některé syntetické katinony a kanabinoidy). Elektrochemická aktivita benzodioxolové skupiny umožňuje detegovat voltametrickými metodami látky s tímto strukturním motivem, čehož bylo v práci využito ke sledování interakcí s fosfolipidovými strukturami.

Studentka Veronika Lorencová se v experimentální části práce zaměřila na studium elektrochemického chování tří derivátů benzodioxolu: 3,4-methyldioxyfenethylaminu (MDPEA), 1,3-benzodioxol-5-yl-N-methylmethanaminu (N-BDO) a 1-piperonylpiperazinu (PP). Všechny tři studované látky obsahují ve své struktuře bazickou aminoskupinu, která může interagovat s polárními skupinami amfifilních fosfolipidových molekul podobně, jako je tomu například u neurotransmiteru dopaminu. Cílem práce bylo sledovat interakce aminů se dvěma modely fosfolipidových membrán: s fosfolipidovou dvojvrstvou na povrchu pracovní uhlíkové elektrody a s agregáty (liposomy) v roztoku. K tvorbě modelových struktur byl použit asolectin - komerčně dostupná směs fosfolipidů izolovaná ze sójových bobů. První model se ukázal jako nevhodný pro studované látky, neboť ty poskytují voltametrický signál v potenciálové oblasti, kde dochází k porušení modelové membrány. Proto byl využit druhý model, asolectinové liposomy. Rozdělovací koeficienty MDPEA a PP v systému liposom/voda určené voltametrickými a UV/VIS spektrometrickými metodami prokázaly větší afinitu aminů k fosfolipidové fázi. Potenciometrickou titrací určené hodnoty disociačních konstant ukázaly, že oba aminy jsou ve svých vodných roztocích protonizovány a mohou tedy interagovat s negativně nabitými fosfátovými skupinami asolectinu. Tato interakce vysvětluje vyšší hodnoty log P určené v systému liposom/voda proti hodnotám v systému oktanol/voda uvedeným v literatuře. Vedle rozdělovacích koeficientů a disociačních konstant MDPEA a PP byla určena i rozpustnost PP ve vodě a kritická liposomální koncentrace asolectinu. V rámci řešení diplomového úkolu se tedy podařilo Veronice Lorencové získat řadu nových, v literatuře dosud nepublikovaných poznatků a naplnit tak cíl práce.

Během řešení svého diplomového úkolu prokázala Veronika Lorencová schopnost samostatně získávat a zpracovávat informace z odborných informačních zdrojů. V laboratoři pracovala pečlivě a zodpovědně, experimentální práci předem konzultovala. Rychle si osvojila potřebné analytické techniky včetně vyhodnocení a interpretace dat. Diplomovou práci sepsala samostatně, její obsah konzultovala s vedoucí práce. Bohužel se některé navržené závěrečné drobné úpravy neobjevily ve finální verzi. Celkově předložená práce obsahem, formou a rozsahem splňuje požadavky kladené na diplomovou práci a proto ji **doporučuji k obhajobě**.

V Olomouci dne 6. 5. 2019

RNDr. Jana Skopalová, Ph.D.