

**UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra farmaceutické botaniky

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Julie Schickerová**

Vedoucí/školitel/ka práce: Doc. Ing. Lucie Cahlíková, Ph.D.

Rok obhajoby: 2018

Konzultant/ka práce:

Oponent/ka práce: PharmDr. Marcela Šafratová, Ph.D.

Název práce:

Alkaloidy *Narcissus pseudonarcissus* cv. Dutch Master: izolace, strukturní identifikace, příprava analog, biologická aktivita.

Rozsah práce: počet stran: 73, počet obrázků: 21, počet tabulek: 12, počet citací: 101

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: velmi dobrá
- c) Zpracování teoretické části: výborné
- d) Popis metod: výborný
- e) Prezentace výsledků: výborná
- f) Diskuse, závěry: velmi dobré
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Diplomová práce je napsána s minimem překlepů. Teoretická část je složena ze 3 hlavních částí. První část je zaměřena na botanický popis čeledi Amaryllidaceae; druhá část se věnuje alkaloidům nalezeným v této čeledi a poslední teoretická část je zaměřená na popis biologických aktivity těchto alkaloidů, zvláště jejich využití v léčbě Alzheimerovy choroby (AD) z hlediska klinického obrazu, etiologie a farmakologie a využití při léčbě nádorových onemocnění. Hlavní důraz je kladen na obsahové látky a jejich biologickou aktivitu, neboť cílem DP bylo zaměřením se na izolaci alkaloidů a tvorbu jejich analog z vybraných frakcí a sledování jejich potenciální biologické aktivity využitelné u AD. V rámci experimentální DP se studentce podařilo izolovat 3 látky v čisté formě (epimaritidin, krinin a tetrahydromasonin). Tyto alkaloidy byly podrobeny in vitro studii na inhibiční aktivitu vůči lidským cholinesterasám a POP. Jedním z cílů práce byla tvorba analog, podle sdělení diplomantky však bylo izolováno množství, které neumožňovalo odpovídající přípravu derivátů, a proto nebyla tato část cíle splněna.

Dotazy a připomínky:

V celé práci se nachází velké množství vzorců, u kterých mělo být sjednoceno jejich psaní a velikost, zvláště methylskupin (např. str. 23 a 33).

Konfigurační symboly D a L se píší kapitálkami (str. 19). Je to v souladu s principy IUPAC.

Literární citace odpovídají svým rozsahem pracem rešeršního charakteru (101 citací); pro experimentální diplomovou práci je to nezvykle vysoký počet.

U výsledků inhibičních aktivit se objevuje zvláštní stav se kterým jsem se osobně nikdy nesetkala: směrodatná odchylka je rovna nule (s. 61); můžete tento úkaz objasnit?

V rámci práce zaměňujete pojem léčivá látka a léčivý přípravek. Jak jsou tyto kategorie legislativně definovány?

Ve výsledcích jsou uvedeny nejednotné popisy NMR spekter, dva z nich obsahují přiřazení chemických posunů vodíků v určitých polohách, třetí nikoliv. V případě použití tohoto NMR zápisu by měly být uvedené struktury pro lepší orientaci očíslovány. Proč k tomu nedošlo?

K práci mám následující dotazy:

- 1) V teoretickém úvodu do značné míry rozvádíte protinádorovou aktivitu Amaryllidaceae alkaloidů, budou i tyto vyizolované látky podrobeny dalšímu testování tohoto charakteru?
- 2) V rámci práce při zpracování sumárního alkaloidního extraktu byly získány chloroformový a etherový výtřepok, provedla jste porovnávací TLC těchto dvou extraktů a s jakým výsledkem?
- 3) Při zpracování frakce 15 by mě zajímalo, podle jakého klíče byla prováděna změna poměru složek mobilní fáze; mezi podfrakcí ND15-4 a ND15-5 dochází k velkému poměrovému skoku. Určitě jste k tomuto procesu měla důvod - můžete jej sdělit?
- 4) Existují nějaké další inhibitory NMDA receptorů kromě memantinu, které mohou být smysluplně klinicky využity?
- 5) Na straně 33 uvádíte, že původ enzymu má vliv na hodnoty inhibičních aktivit. Mohla byste prosím uvést konkrétní případ velmi rozdílné aktivity a jak je tento nesoulad vysvětlován?

Celkové hodnocení, práce je: výborná, k obhajobě: doporučuji

V Hradci králové dne 4.6. 2018

.....
podpis oponentky / oponenta