



## **Oponentský posudek habilitační práce**

### **Přírodní látky potenciálně využitelné v prevenci a léčbě některých chronických onemocnění**

**Autor práce: Ing. Kateřina Macáková, Ph.D.**

Univerzita Karlova  
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové  
Katedra farmaceutické botaniky

**Autor posudku: doc. PharmDr. Karel Šmejkal, Ph.D.**

Habilitační práce Ing. Macákové je komentovaným přehledem prací autorky a týmu jejího mateřského pracoviště. Vzhledem k tématům předkládaných prací je logické využít kooperace týmu odborníků přispívajících svojí expertizou, a Ing. Macáková předkládaným souborem schopnost vědecké kooperace plně demonstruje.

Práce je věnována aktuálnímu tématu terapie chronických onemocnění CNS a potenciální terapie pomocí přírodních látek. Přehledně popisuje chronická onemocnění, jako jsou některé kardiovaskulární choroby a neurodegenerace typu Alzheimerovy choroby. Zabývá se i oxidativním stresem.

V první ucelené kapitole se věnuje tvorbě reaktivních forem kyslíku, vlivu přechodných kovů na tuto produkci a interakci přírodních látek s přechodnými kovy zejména chelatací. Ze široké palety bioaktivních přírodních látek se věnuje zejména flavonoidům a kumarinům, popisuje hlavně jejich schopnost chelatovat v závislosti na struktuře a podmínkách.

Druhá kapitola je věnována kardiovaskulárním onemocněním, a soustředí se na funkce krevních destiček, a vliv přírodních látek na jejich agregaci, znovu je důraz kladený na flavonoidy a

kumariny. Popisována je zejména interakce s klíčovou kaskádou kyseliny arachidonové a produkcí pro-agregačních a prozánětlivých působků.

Třetí, nejrozsáhlejší kapitola je věnována Alzheimerově chorobě, její patofyziologii včetně vlivu acetylcholinesterázy a butyrylcholinesterázy, a dále přírodním látkám potenciálně využitelným v její terapii. Autorka pracuje v rámci ADINACO výzkumné skupiny dlouhodobě řešící problémy spojené s terapií Alzheimerovy choroby. Pozornost je koncentrována na inhibici AChE a BuChE a alkaloidy čeledi Amaryllidaceae, ale přehled je i zde rozšířen o flavonoidní látky a sloučeniny typu kumarinů.

Práce a popisované publikace jsou pak shrnuty a je i nastíněn vývoj do budoucna, hodnotí se potenciál testovaných látek a popisují se souvislosti v aktivitách látek, a pozornost je věnována také modelům s různými podmínkami, nutnými pro relevantní posouzení potenciálních aktivit.

Práce je, jak uvedeno, komentovaným přehledem, pro kompilaci je využito 151 literárních zdrojů, převážně z poslední doby. Práce jsou vybrány vhodně, a doplňují zcela logicky tematické publikace předkladatelky, kterých je využito 16. U čtyř prací je předkladatelka uvedena jako prvoautorka. Přílohu tvoří plné texty těchto tematických publikací. Všechny jsou publikované v impaktovaných časopisech, a převážně prestižního charakteru. Detailní studium těchto publikací ukazuje vysokou odbornost autorky, a schopnost nejen provádět složité experimenty, ale také jejich výsledky diskutovat ve vztahu k relevantní soudobé literatuře. Co bych navíc uvítal, je vyznačení role autorky v přípravě publikací. Dále bych uvítal vložení krátkého profesního životopisu předkladatelky. Práce je napsána velmi dobře, s minimálním množstvím překlepů nebo problematických formulací, tak jak je od práce tohoto typu očekáváno a vyžadováno.

Studium práce mě jako oponenta inspirovalo k několika dotazům:

- 1) Při popisu látek, jak ze skupiny flavonoidů, tak kumarinů, používáte pojem polyfenol. Můžete prosím tento pojem definovat, a upřesnit jeho použití ve vztahu k přírodním látkám?
- 2) Na straně 11 popisujete vliv struktury flavonoidů na chelatační aktivitu při různém pH prostředí. Proč je baikalein jednou z neaktivnějších látek v popisovaných testech?
- 3) Má pH prostředí pro chelataci nějaký relevantní fyziologický nebo patofyziologický význam?

- 4) Můžete prosím obecně nastínit důležitost inhibice COX-1, COX-2, dále důležitost tzv. duální inhibice COX a lipoxygenázy (LOX)?
- 5) Můžete prosím osvětlit v obecné rovině, jaký je důvod používání různých induktorů agregace u testovacích modelů?
- 6) Můžete prosím osvětlit důležitost lipofilní substituce flavonoidů pro inhibici acetylcholinesterázy, resp. butyrylcholinesterázy?

Závěrem rád konstatuji, že předložená práce splňuje všechna kritéria práce tohoto typu. Po zodpovězení otázek tak doporučuji práci k obhajobě a po proběhnutí odpovídajících procesů předkladatelce udělit akademický titul docent v oboru Farmakognozie.



V Brně 23. 04. 2019

Doc. PharmDr. Karel Šmejkal, Ph.D.

Doc. PharmDr. Karel Šmejkal, Ph.D.

Ústav přírodních léčiv

Farmaceutická fakulta VFU Brno

Palackého 1/3

61242 Brno

Tel. +420724243643

Email: karel.mejkal@post.cz

VETERINÁRNÍ A FARMACEUTICKÁ  
UNIVERZITA BRNO  
FARMACEUTICKÁ FAKULTA  
Ústav přírodních léčiv  
Palackého tř. 1946/1, 612 42 Brno