

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra farmaceutické botaniky

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Drabbová Adriana**

Vedoucí práce: PharmDr. Chlebek Jakub, Ph.D.

Rok obhajoby: 2020

Konzultant/ka práce: ---

Oponent/ka: prof. RNDr. Opletal Lubomír, CSc.

Název práce:

**Alkaloidy *Centaurea cyanus* L. (Asteraceae) a jejich biologická aktivita
vztážená k Alzheimerově chorobě**

Rozsah práce: počet stran: 78, počet obrázků: 38, počet tabulek: 7, počet citací: 60

Hodnocení práce:

- a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části: výborná
- b) Náročnost použitých metod: výborná
- c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost): výborné
- d) Kvalita získaných experimentálních dat: výborná
- e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost): výborné
- f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy: velmi dobré
- g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků: výborná
- h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů: výborná
- i) Splnění cílů práce: výborné
- j) Množství a aktuálnost literárních odkazů: výborné
- k) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň): velmi dobrá
- l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): výborná

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení: Diplomová práce A. Drabbové je klasicky fytochemicko-biologického charakteru a týká se izolace alkaloidů z nažek chrpy modré a stanovení jejich inhibiční aktivity vůči enzymovým systémům, které jsou v zájmu pracovní skupiny na katedře farmaceutické botaniky, kde diplomantka svoji práci zpracovávala. Po velmi nadějném začátku - izolaci jednoho alkaloidu - však musela být práce přerušena z důvodu karantény vůči infekci Covid-19. Je to škoda, protože je zřejmé, že alkaloidní extrakt obsahuje několik alkaloidů, z nichž některý může být – stejně tak jako adrababin (AD-1) – alkaloidem novým, ačkoliv autorka upozorňuje, že to mohou být již známé alkaloidy, ale souhlasím s jejím tvrzením, že je to jen úvaha, protože nebyly dosud získány v čistém stavu.

Téma této práce je velmi zajímavé a podnětné, protože čeleď Asteraceae není dominantně alkaloidní čeleď, odhlédneme-li od obsahu pyrrolizidinových alkaloidů v některých taxonech, které jsou významné toxikologicky, nikoliv farmaceuticky ve vlastním slova smyslu. Ke zpracování této práce byly využity moderní přístrojové techniky, které umožňují efektivně získat koncentráty sledovaných látek, což je faktorem pro diplomantku velmi kvalifikujícím.

Práce je napsána obvyklým způsobem, je dobře rozčleněna a podává dostačující a poměrně přesný pohled na téma neurodegenerativních chorob, resp. choroby Alzheimerovy z patofyziologického hlediska. Používaná farmakoterapie je zde zmíněna střízlivě, bez nadbytečných údajů včetně paliativního přístupu, což práci dělá kompaktní a dobře srozumitelnou. Experimentální část, Výsledky a Diskuse jsou přehledné a obsahují alespoň skeny ES+ TIC z LC-MS několika souhrnných alkaloidních frakcí z flash chromatografie, které nemohla dále dělit a které budou zcela jistě prospěšné dalším pokračovatelům ve fytochemii našek chrpy.

Tak jako všechny diplomové práce, ani tato nebyla ušetřena drobných nepřeností, méně vhodných obrátů a chyb. Např. s. 17 - mozková tkáň nemá charakter parenchymu, protože neuronální tkáň nejsou nikdy parenchymatické, s. 26 - RAGE se správně označuje jako receptor pro koncové produkty pokročilé glykace, s. 30 - selektivním antagonistou receptorů 5-HT₆ je intepirdin, nikoliv interdipin, s. 32 - jde o draslíkový kanál, s. 35 - protistojný list je výraz slovenský, česky se jedná o listy vstříčné, tamtéž - květy jsou zygomorfni, ne zoomorfni, s. 38 - čeleď Asteraceae nemá semena, ale suché nepoltivé plody (nažky), ačkoliv jejich vzhled k označení semen svádí, s. 41 - uvedené Dragendorffovo činidlo představuje popis pouze zásobního roztoku, s. 45 - eluce se označuje jako stupňovitá, ne skoková, s. 47 - nejde o Tr, ale Rf, s. 53 - vypadlo sdělení o přítomnosti NaCl, ačkoliv další text na tento fakt navazuje, hodnoty koncentrací bývají uváděny v mikromolech, ne nanomolech, s. 70 - literární údaje je třeba náležitě třídit: jedná-li se o racemát Z/E enantiomerů, pak jednotlivé složky mají být v poměru pouze 1:1.

Literatura je adekvátní, správně psaná, vyskytují se v ní jen občasné překlepy. Pro potřeby diplomových prací nebývá zvykem uvádět DOI.

Cíl práce byl naplněn, celkový dojem z této práce je velmi pozitivní, drobné chyby, které se v ní vyskytují, nesnižují zásadním způsobem její úroveň.

Dotazy a připomínky: V rámci diskuse prosím o zodpovězení následujících otázek:

s. 19 - "nové poznatky o ApoE v souvislosti s patofyziologií AD představují nové možnosti v terapii" - lze uvést jaké konkrétně?

s. 20 - jsou v současnosti nějaké pokroky v použití NGF při terapii AD, resp. jaké jsou problémy?

s. 23 - jaké jsou problémy se syntetickým galanthaminem z hlediska jeho čistoty?

s. 25 - inhibitorem beta-sekretas je D-pinitol; je to zcela banální látka, ale je vůbec získatelná v dostatečném množství?

s. 32 - chalkony nejsou oproti flavonoidům látky běžně použitelné v terapii - existuje vůbec nějaký chalkon, který se terapeuticky oficiálně používá?

s. 34 - nejsem vůbec zastáncem názoru, že vitamin E, resp. DL-alfa-tokoferol-acetát je použitelný běžně v denní dávce 2000 mg po delší dobu, protože zde jsou velká rizika, zejména u gerontologických pacientů. Je to patrně údaj z literatury, ale pokládám jej za naprosto irelevantní, máte pro takovou dávku nějaké vysvětlení?

s. 70 - máte představu, o jaký seskviterpen, konjugovaný s fragmentem tryptofanu by se mohlo jednat?

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

V Hradci Králové dne 9. 6. 2020

.....
podpis oponentky / oponenta