



Oponentní posudek doktorské disertační práce *STUDIUM INHIBIČNÍHO (TOXICKÉHO) VLIVU ALKALOIDŮ VYBRANÝCH DRUHŮ ROSTLIN Z ČELEDI AMARYLLIDACEAE NA NĚKTERÉ LIDSKÉ ENZYMOVÉ SYSTÉMY (IN VITRO STUDIE) III*, kterou předložila Mgr. Marcela Šafratová, vypracované pod vedením školitelky Doc. Ing. Lucie Cahlíkové, Ph.D. na katedře farmaceutické botaniky a ekologie FarmF UK.

Disertační práce Mgr. Marcely Šafratové, představuje 94 stran vlastní práce a seznam literatury, který čítá na 149 položek. Práce se mj. opírá o autorčiny publikace, v počtu 10 publikací, 2 přednášky a 2 plakátová sdělení. Publikované práce i práce předložená představují dobrou úroveň dosažených výsledků.

Těžištěm práce je viditelná snaha autorky o prozkoumání obsahových látek izolovaných z cibulí rostliny *Narcissus poeticus* cv. Pink Parasol, což je v souladu s vědeckovýzkumným zaměřením jejího pracoviště. Jak uvádí autorka v závěru práce, předložené dílo reprezentuje izolaci 15 alkaloidů, z nichž 2 sloučeniny byly identifikovány jako nové struktury. Alkaloidy izolované v dostatečném množství byly testovány na schopnost inhibovat erytrocytární AChE a sérovou BuChE, POP (byla stanovena IC_{50}), cytotoxicitu, inhibici AKR3C1 a antimikrobiální aktivitu. Podle mého názoru je těžiště práce právě ve srovnávacím screeningu bohaté série alkaloidů, které jistě budou dále na pracovišti sledovány. Literární přehled v úvodu práce je zpracován obsírně a citační aparát uvádí široký přehled prakticky až do současné doby.

Práce je zpracována s viditelnou péčí, dobře a přehledně a v kvalitní češtině, minimum překlepů svědčí o kvalitní práci autorky i školitele, leč oponent je povolán k tomu nalézt v ní alespoň nějakou tu chybu.

Za chybu závažnou považují podstatné zmatení představení konfigurace a někdy i struktury popisovaných látek, ať již v části literární, nebo praktické. Takový přečin proti dobrým mravům je po Conterganu u chirálních biologicky aktivních látek stěží omluvitelný. Nicméně, přisuzují jej k tomu, že se autorka soustředila na biologické testy a strukturní vzorce pojala letmo, pouze jako iluminaci. Nicméně, pro zachování kvality díla doporučuji doplnit vytištěné i elektronické exempláře o opravný list. Pro mne je zásadní údaj o chiralitě a struktuře v Chemical Abstracts (ChemFinder) tam, kde je látce a její struktuře přiděleno registrační číslo CAS.

Tak na str. 15 galanthaminu chybí kyslík a lykorinu grafické stereodeskripty. Haemanthamin je nakreslen tak, jak by jistě uvítal Maurits Cornelis Escher, struktura je naprosto nesmyslná, kromě jiného v ní chybí i stereodeskriptor volné hydroxyskupiny. Abych nezdržoval, takto je špatně na str. 18, 20, 32, 33, 41, 76, 79 a 80 jeden vzorec, na str. 19, 21, 34, 35 a 42 dva, na str. 17 a 22 tři.

Malinká připomínka budiž k str. 45, neboť n-hexan je název starobylý. Popisy přístrojového vybavení a elementárních údajů o jejich použití už asi do disertační práce nepatří, i když asi chybou nejsou. Anglizující výrazy jako „rpm“ do práce nepatří též. Nad některými výrazy z laboratorní hantýrky jsem dlouho bádala, co mohou znamenat, jako např. „roztěr“, kde k žádnému roztírání nedochází.

Domnívám se, že v rigorosní práci je vhodné uvést, kde je uschován autentický vzorek drogy. Předpokládám, že botanickou identifikaci dokládá dodavatel.

Závažnějším nedostatkem je, že ve výsledcích několik nových látek nebylo plně charakterizováno (postrádám min. UV-VIS a IČ spektrum, elementární analýzu, příp. údaj o chiralitě, je-li to relevantní) a že u látek známých chybí údaj o tom, že jejich fyzikálně-chemické vlastnosti jsou v souladu s publikovanými daty. U hmotnostních spekter postrádám údaj o vypočtené monoisotopické molekulové hmotě.

Chci samozřejmě zdůraznit, že uvedené formální nedostatky nemají vliv na výrok o hodnotě práce samotné, spíše je lze nejčastěji přičítat „autorské slepotě“.

Jako dotaz do diskuse bych chtěl položit otázky:

Prosím o vysvětlení, jak si autorka představuje oxidativní spojení aldehydu a aminoskupiny, uvedené na str. 16. Další vysvětlení bych uvítal, co autorka myslí termínem „určitá planarita“, uvedeném na str. 27. Dotazem budiž i požadavek vysvětlení faktu, že při chromatografickém dělení na str. 62 látka „pomalejší předběhne látku rychlejší“. Pakliže autorka uvádí na str. 69 a 71 strukturu bez sterodeskriptorů, prosím o vysvětlení, jak v NMR odhalila, že jde o směs diastereoizomerů.

Aspekt vědecké a výzkumné práce požadovaný od disertační práce považuji za splněný, stejně jako požadavky Budapešťských deskriptorů.

Autorka je odbornicí v oboru chemie a biologických vlastností alkaloidů, připravena na samostatnou práci v oblasti výzkumu a vývoje. Se sepsáním práce disertační se vyrovnala dle příslušných požadavků a já tímto navrhuji udělení plného absolutoria a doporučuji, aby komise přešla k dalším systémovým krokům a postoupila práci do dalšího řízení. Práci tímto doporučuji přijmout k obhajobě.

V Praze dne 29. 11. 2016.

Prof. RNDr. Pavel DRAŠAR, DSc.