

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra farmaceutické botaniky

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2021

Autor/ka práce: **Simona Pavuková**

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

Konzultant/ka:

Oponent/ka: PharmDr. Kateřina Hradiská Breiterová, Ph.D.

Název práce: **Alkaloidy Vinca minor L. a ich biologická aktivita II.**

Rozsah práce: 80 stran, 22 obrázků, 10 tabulek, 177 citací

Hodnocení práce:

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

Předložená práce zabývající se izolací a biologickou aktivitou alkaloidů Vinca minor L. je napsána s obvyklým množstvím překlepů (zejména množstvím chybějících či naopak přebývajících čárek, chybějící slova atd.). Formátování práce je, kromě velikosti některých vzorců, jednotné. Kontrola pomocí programu Turnitin vykazala 35% shodu, ale převážně se jedná o shodu v literatuře, názvech kapitol apod. Ne všechny zkratky byly zavedeny správně a jednotně a v experimentální části je místy nejednotné používání trpného rodu, což je ale při psaní první kvalifikační práce tohoto typu běžné. Teoretická část práce je velmi podrobná a obsáhlá (32 stran), ale řada použitých zdrojů bohužel není aktuální a některé informace tak již nejsou zcela platné. I přes množství použitých zdrojů (177) u některých faktických a číselných informací chybí konkrétní citace a zdroje jsou souhrnně uvedeny až na konci celého odstavce. Počet použitých citací je pro tento typ práce zbytečně vysoký a poloviční počet aktuálních zdrojů by byl zcela dostačující. V diskusi mi schází souhrnný závěrečný komentář získaných výstupů.

V průběhu práce v laboratoři byly provedeny 2 sloupcové chromatografie a byly izolovány 3 látky - z toho jedna nová, což hodnotím velmi kladně.

Klíčová slova uvedená v obou abstraktech bohužel nekorespondují se zadáním v SIS, navíc v práci jsou klíčová slovensky a v SIS česky, tudíž je nutno vydat errata.

Dotazy a připomínky:

Prosím o stručné zodpovězení následujících dotazů:

1. Na str. 16 používáte u statistiky týkající se Alzheimerovy choroby 10 let staré zdroje, mohla byste uvést nějaká novější čísla?
2. Na str. 20 uvádíte, že neurony obsahují velké množství polynasyčených mastných kyselin. Mohla byste osvětlit pojem polynasyčená mastná kyselina a uvést rozdíly mezi nasycenými a nenasycenými kyselinami a jejich vlivy na organismus?
3. Na str. 20 píšete o neurotrofinu 4,5. Žádný neurotrofin 4,5 ani neurotrofin 5 se v citovaném článku nenachází - mohla byste toto uvést na pravou míru?
4. Na str. 20 dále píšete o antagonistech p75NRT a TrkA jako potenciálních látkách použitelných v terapii AD. Použitý zdroj je z roku 2013 - existuje nějaký novější, který by tuto teorii dále rozvíjel?
5. Na str. 25 píšete, že účinek galanthaminu by kromě inhibice AChE mohl zahrnovat i systematické změny. O jaké systematické změny by se mělo jednat?
6. Na str. 28 zmiňujete, že Huperzin A je považován za nejúčinnější inhibitor AChE. Víte, jak to aktuálně vypadá s použitím a registrací této látky jako léčiva v Evropě, potažmo USA?
7. Na str. 30 píšete, že je gama-sekretasa významným terapeutickým cílem v terapii AD. Je tato sekretasa natolik selektivní, aby ji bylo možno použít jako terapeutický cíl bez řady nežádoucích účinků?
8. Na str. 32 - 34 zmiňujete řadu látek (begacestat a avagacestat, AAB-003, solanezumab, tideglusib), ale použité zdroje nejsou zcela aktuální. Jak to se zmíněnými látkami vypadá v rámci klinických studií v současné době?
9. Počet rodů a druhů zahrnutých v čeledi Apocynaceae, který uvádíte na str. 35, nekoresponduje s aktuální systematikou ani použitým zdrojem - mohla byste to upřesnit?
10. V práci opakovaně používáte označení "Vinca elegantissima var. Vinca major" - mohla byste toto označení uvést na pravou míru?
11. Na str. 48 uvádíte v seznamu použitých chemikálií Huperzin A, ale nikde dál již uveden není (např. jako standard) - vysvětlíte to, prosím.
12. Na str. 53 uvádíte, že zpracovávaná frakce měla 12,93 g, ale dál bylo separováno pouze 4,72 g směsi. Mohla byste uvést, jak jste směs před sloupcovou chromatografií čistili?
13. Na str. 64 uvádíte, že IC₅₀ galanthaminu je 710 uM - myslíte, že v takovém případě by se jednalo o silný inhibitor AChE?
14. Proč se jako standard u inhibice POP používá bajkalin, když je Z-Pro-prolinal mnohonásobně účinnější látkou?
15. Na str. 65 porovnáváte aktivitu extraktu v ug/ml (% inhibice) a látky, jejichž aktivita je dána v uM (IC₅₀). Je potřeba tyto hodnoty porovnávat až po přepočítání látek a standardů na stejné jednotky. Je i poté extrakt tak vysoce aktivní?

Připomínky:

1. 5 úrovní členění textu je zbytečně mnoho - není potřeba mít v obsahu kapitoly téměř pro každý odstavec.
2. Malá řecká písmena se nepíší na začátcích vět.
3. Některé chyby vznikly chybným překladem či doslovným přepisem některých pojmů - např. neexistuje vanilyalkohol, ale vanillyl alkohol (str. 29); sekolaganin a sekologanin. (str. 35) atd.

4. Rhizoma Gastrodiae se neskloňuje (str. 29).
5. Přibližně v polovině případů je čeleď Apocynaceae uvedena chybně jako Apocyanaceae.
6. U obr. 9 na str. 36 je kurzívou celý popis, ne jen systematický název rostliny.
7. V textu teoretické části chybí odkazy na tabulky a obrázky.
8. Jako chromatogram označujeme výstup z detektoru nebo výsledek po detekci sledovaných analytů. Dělenou směs nanášíme na TLC desku, ne na chromatogram (str. 51).
9. Str. 63 - bylo by vhodné sjednotit počet desetinných míst u použitých standardů.
10. Hlavička abstraktu se obvykle v pracích tohoto typu uvádí v jiném formátu. Váš zápis se spíše blíží citaci.

hodnocení, práce je: velmi dobrá

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

29. května 2021

podpis oponenta/ky