

Název rigorózní práce **Biologicky aktivní metabolity rostlin VIII. Alkaloidy *Fumaria officinalis* L. a jejich biologická aktivita**

Uchazeč **mgr. Marta Mazel Tonarová**

Oponent **prof. RNDr. Lubomír Opletal, CSc.**

Posudek oponenta rigorózní práce

Tato rigorózní práce je klasickou prací farmakognostickou: fytochemicko-farmakologickou studií nati *Fumaria officinalis* L. z níž autorka izolovala 2 alkaloidy v čistém stavu a podrobila je biologickému testování. Práce má rozsah 63 stran (včetně 113 literárních citací) a má charakter obvyklý pro tento typ prací. Teoretická část rozebírá velmi střídavě na 8 stranách demenci, Alzheimerovu chorobu a její ovlivnění především látkami přírodního původu, v převažující míře známými a běžně používanými, na 18 stranách charakterizuje taxon *Fumaria officinalis* (rod *Fumaria*), resp. léčivou drogu *Fumariae herba*, její obsahové látky a jejich biologické účinky. Experimentální část tvoří těžiště práce a je zpracována přehledně a pochopitelně. Vzhledem k výrazné komplexnosti alkaloidního výtřepku se rigorozantka podílela pouze na části separace, resp. zpracovala spojené frakce 138-178 vzešlé z diethyletherové extraktu (terciární báze, pH 9-10), z nichž získala (-)-fumaritin a (+)-parfumin. Struktura obou látek a jejich biologická aktivita byla naprosto jednoznačně prokázána objektivními analytickými a biologickými metodami a nelze jí z praktického hlediska nic vytknout. Alkaloidy byly následně testovány za účelem zjištění jejich inhibičních aktivit vůči prolyloligopeptidase, acetylcholin- a butyrylcholinesterasám. Získané hodnoty IC_{50} byly porovnány s použitými standardy. (-)-Fumaritin ani (+)-parfumin nevykazují v porovnání s galanthaminem a huperzinem A významné inhibiční aktivity vůči oběma cholinesterasám ($IC_{50} \geq 200 \mu M$). Prolyloligopeptidasu (+)-parfumin neinhubuje vůbec, aktivita (-)-fumaritinu je ve srovnání s berberinem mírná (taktéž $IC_{50} \geq 200 \mu M$). Diskuse k práci je krátká, nicméně výstižná.

V práci se vyskytuje určité množství překlepů (Dglukopyranosid, oxysanquinarin, iodid, Kiesgel, CH_2Cl_2 , místo vlnové délky λ použita δ), nejednotnost a drobné chyby v některých vzorcích ((-)-korydalin, parfumin, fumarofycin a některé další), v tabulkách se vyskytují některé alkaloidy pro mě nepochopitelně dvakrát, zkratky rozpouštědel jsou nekonvenční, i když pochopitelné a některé další.

Přes uvedené drobné nedostatky není pochyb o tom, že rigorozantka splnila cíl, který si vytkla, sepsala práci s největší péčí a invencí, jaké jí byly k dispozici.

Protože práce splňuje požadavky kladené na rigorózní práce v oboru Farmakognosie a toxikologie přírodních látek, doporučuji ji přijmout k obhajobě.

Dotazy:

1) pro které biologické účinky je uvedená léčivá droga v současnosti v literatuře doporučována? Existují fytofarmaka s obsahem extraktů této drogy a k jakým terapeutickým účelům jsou používána?

2) v literatuře je běžně používán výraz „allokryptopin“. Co je to ze strukturního hlediska „beta-alkokryptopin“?

3) existuje reálné vysvětlení pro berberin jodid izolovaný z *Fumaria indica*?

4) existují v literatuře údaje o vlivu spirobenzylisochinolinových alkaloidů na monoaminoxodasy?

5) můžete vysvětlit, co to znamená „Spirobenzylisochinoliny izolované z rodu *Fumaria* obvykle nesou pouze jeden kyslíkatý substituent ve formě hydroxyly, acetonu nebo ketonu lokalizovaného do polohy C8“?