



**Oponentský posudok** na dizertačnú prácu Mgr. Zuzany Lomozovej na tému "Interakce přírodních fenolických látek s biogennými kovy"

Cieľom predloženej dizertačnej práce bol výskum fenolových látok, ako prírodných antioxidantov, schopných chelatovať, alebo redukovať ióny prechodných kovov, ako sú železo a meď. V rámci práce bola tiež vyvinutá a validovaná metóda na stanovenie kobalt-chelatačnej aktivity. Farmaceutický výskum zameraný na štúdium chelatačných látok, ako perspektívnych nových liečiv je veľmi dôležitý. Schválených liečiv na intoxikáciu prechodnými kovmi je v súčasnosti málo a majú množstvo nežiaducich účinkov, preto nie je potrebné zdôrazňovať aktuálnosť riešenej problematiky.

Predložená práca je tvorená niekoľkými časťami, pričom nosnú časť predstavujú štyri recenzované vedecké publikácie, ktoré sú uverejnené vo vedeckých časopisoch s impaktným faktorom v rozmedzí 2.3 až 9.2 a *de facto* prešli náročným recenzným procesom s pripomienkami. Uvedené publikácie týkajúce sa problematiky dizertačnej práce doktorandky sú v práci zhrnuté formou komentáru, ktorý okrem zhrnutia zároveň obsahuje aj závery a perspektívy ďalšieho výskumu. Okrem pôvodných vedeckých prác, je v dizertačnej práci 31 stranová teoretická časť, ktorá sa venuje všeobecne fenolickým látkam. Charakterizované sú vybrané skupiny vrátane tých, ktoré boli neskôr predmetom výskumu autorky. Informácie v tejto kapitole sú skôr útržkovité, akoby vytrhnuté z kontextu. Vhodnejšie by bolo sa venovať len skupine flavonoidov a rozšíriť napr. informácie o ich biologických účinkoch. Teoretická časť je ukončená charakteristikou biogénnych kovov, podrobnejšie sa autorka venuje železu, medi a kobaltu. Súčasťou práce je tiež popis podielu doktorandky na jednotlivých publikáciách, zoznam obrázkov, skratiek, použitej literatúry a ďalších vedeckých výstupov (vedecké články a aktívne účasti na konferenciách).

V rámci splnenia vytýčených cieľov si doktorandka zvolila nielen zabehnuté metódy, ale zároveň pracovala na vývoji novej metódy. Okrem *in vitro* podmienok použila aj *ex vivo* metódu s izolovanými erytrocytmi na demonštráciu protektívneho účinku vybraných prírodných látok na bunkovej úrovni. Čo sa týka výberu metód a prevedenia experimentu možno potvrdiť, že autorka postupovala logicky. Spracovanie veľkého množstva výsledkov, ako aj ich interpretácia je na vysokej úrovni. Dosiahnuté výsledky sú explicitne diskutované vo vzťahu k prácam podobného zamerania. O signifikancii dosiahnutých výsledkov svedčí počet publikovaných článkov doktorandky v prestížnych časopisoch s vysokým impaktným faktorom, pričom v troch z nich je prvým autorom. Na základe tohto možno konštatovať, že všetky vytýčené ciele dizertačnej práce autorka splnila.

Práca je napísaná prehľadne, logicky a je dôkazom dobrej orientácie doktorandky v riešenej problematike. Potvrdzuje to aj experimentálna časť, v ktorej sú zjavné jej bohaté skúsenosti so štúdiom chelatacie prechodných kovov prírodnými látkami s využitím poznatkov všeobecnej chémie, biochémie a metód analytickej chémie ako je spektrofotometria, či vysokoúčinná kvapalinová chromatografia.

Práca prináša nové poznatky v tejto oblasti ako aj možnosti ich ďalšieho využitia a doložené publikácie predstavujú hodnotné vedecké výsledky pre ďalší rozvoj vednej disciplíny.

### Otázky a pripomienky:

K práci nemám zásadné pripomienky. Drobné chyby a nepresnosti sú skôr formálneho charakteru a neznižujú úroveň predkladanej práce.

### Otázky do diskusie

1. V súvislosti s flavonoidmi spomínate často prooxidačné pôsobenie. Pri akých ochoreniach by ešte, okrem spomínanej aterosklerózy, mohol byť tento účinok prospešný/využiteľný?
2. Mohli by mať prírodné látky s chelatačným účinkom význam/využitie pri bakteriálnych infekciách?
3. Pri niektorých ochoreniach ako je Wilsonova choroba sa používajú liečivá s chelatačným pôsobením, napr. penicilamin, no majú veľké množstvo nežiaducich účinkov. Dalo by sa odhadnúť, aké množstvo flavonoidného chelatátora by bolo potrebné použiť na dosiahnutie adekvátneho účinku? Bolo by to bezpečné? Aká by musela byť aplikačná cesta? Prípadne odporúčali by ste kombináciu konvenčnej terapie a zároveň užívanie flavonoidov?
4. Neuvažovali ste pri výbere zlúčenín aj nad inými polyfenolmi? Čo by ste povedali na triesloviny? Mohli by mať výhodnejšie účinky, alebo naopak?

### Záverečné hodnotenie

Predloženú dizertačnú prácu, ktorá potvrdzuje vysokú odbornú úroveň doktorandky, hodnotím kladne a odporúčam prijať k obhajobe. Súčasne odporúčam, aby po úspešnej obhajobe bola Mgr. Zuzane Lomozovej udelená hodnosť „*philosophiae doctor*“ (v skratke PhD.) v odbore Farmakognosie a nutraceutika.

V Bratislave, 2. 3. 2023

doc. PharmDr. Silvia Bittner Fialová, PhD.