

Oponentský posudek

disertační práce Mgr. Františka Červenky

Bioassay guided separace metabolitů vybraného rostlinného druhu – *Evolvulus alsinoides*

Oponovaná disertace byla vypracována na Katedře farmaceutické botaniky a ekologie Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové jako kvalifikační práce k získání titulu PhD. Zabývá se studiem obsahových látek tropické rostliny *Evolvulus alsinoides* a jejich biologickou aktivitou. *E. alsinoides* je typický příklad léčivé rostliny používané po staletí v lidové medicíně mnoha zemí, o níž projevil zájem moderní medicína. Ta od ní očekává zejména možnost využití v terapii neurodegenerativních nemocí, neboť z farmakologického hlediska lze drogu charakterizovat jako nootropikum či spíše antidementivum s významnými adaptogenními vlastnostmi.

Disertační práce má 136 stran a má klasické členění: Úvod a cíl práce, teoretickou a experimentální část, výsledky, diskusi a závěr. Všeobecný úvod je věnován botanické charakteristice rostliny, jejich známým obsahovým látkám a látkám jejichž přítomnost lze v rostlině očekávat na základě botanické příslušnosti k čeledi Convolvulaceae. Je též podán přehled o současných léčivých přípravcích obsahujících *E. alsinoides*. Protože hlavní terapeutické použití rostliny je v oblasti psychiatrických onemocnění spojených s poruchami kognitivních funkcí mozku, autor věnuje pozornost rostlinným preparátům s nootropními, kognitivními a neuroprotektivními účinky.

Experimentální část práce tvoří podstatnou část celého kvalifikačního spisu (74 stran). Vedle popisu použitých metod uvádí totiž také dosažené výsledky, čímž vlastní kapitola výsledky i ve spojení s kapitolou diskuse se autorovi vešla na necelých 6 stran. To ovšem nemění nic na skutečnosti, že dosažených výsledků je velké množství a mnohé z nich mají prioritní postavení. Celkem se autorovi podařilo z rostliny izolovat a identifikovat 10 látek, z nichž některé nebyly až dosud v rostlině nalezeny. Nicméně mne překvapuje, že v rostlině nebyly nalezeny vůbec žádné alkaloidy, přestože alkaloidy tropanového a ergolinového typu mají být pro čeleď Convolvulaceae typické. Nedovedu si také představit, na přítomnost jakých látek jsou vázány schopnosti drogy zlepšovat kognitivní funkce mozku a působit jako neuroprotektivum. Očekával bych, že bude pátráno po schopnosti izolovaných látek inhibovat cholinesterázy či interagovat s NMDA-receptory, nebo vykazovat jakoukoliv jinou farmakologickou aktivitu, která by se s těmito vlastnostmi souvisela. Místo toho je studována antioxidační a antiagregační aktivita, která však pro drogu není ani významná, ani typická. Totéž platí pro studium antifungální aktivity.

Pokud se v práci hovoří o *skopoletinu* (agl. scopoletin), předpokládám, že se jedná o 6-methoxy-7-hydroxy-2H-1-benzopyran-2-on a *skopolin* (angl. scopolin) že je glukosylovaným derivátem skopoletinu. Protože jsem však nikde v práci nenalezl ani strukturní vzorce, ani chemické názvy těchto dvou sloučenin a protože autor používá počestěných názvů, snadno může dojít k nedorozumění. Vedle anglického názvu *scopolin*, existuje totiž ještě název *scopoline* pro hexahydro-4-methyl-2,5-methano-2H-furo(3,2-b)pyrrol-6-ol, což je tropanový alkaloid. Počestění obou anglických názvů pak vede k jedinému českému názvu pro obě látky – skopolin. Jelikož v úvodu práce se mluví o tom, že tropanové alkaloidy jsou významným chemotaxonomickým

znakem čeledi Convolvulaceae, do níž studovaná rostlina patří, čtenář by mohl považovat zmiňovaný "skopolin" za alkaloid.

Z mého pohledu oponenta se jeví disertační práce Mgr. Františka Červenky jako málo promyšlená. Dělá na mne dojem, že její autor použil pro studium biologických vlastností izolovaných látek jemu dostupných metod, bez ohledu na předpokládané farmakologické účinky. Tak se stalo, že studoval méně významné biologické aktivity obsahových látek (jen některých) *E. alsinoides*, zatímco ty významné, které se týkají nootropních, kognitivních a neuroprotektivních účinků, zcela opominul. Nicméně cíle práce, kterých mělo být v disertační práci dosaženo, jsou napsány tak obecně, že takto deklarované cíle disertant naplňuje. Navíc musím přiznat, že práce přináší množství informací o izolaci a identifikaci izolovaných látek z rostlinného materiálu a že autor prokázal nejen zběhlost v laboratorní práci, ale i velké množství teoretických znalostí, že výsledky jeho práce jsou v mnoha směrech původní a byly prezentovány na několika mezinárodních konferencích a publikovány v mezinárodních časopisech s IF. Vzhledem k těmto skutečnostem se domnívám, že z práce se sice dalo vytěžit mnohem více, ale cíle práce že byly naplněny a práce splnila svůj účel.

Chtěl bych se zeptat disertanta jak si vysvětluje, že se mu v extraktech nepodařilo najít alkaloidy a o kterých látkách se domnívá, že jsou zodpovědné za kognitivní účinky drogy.

Závěr: Mgr. František Červenka prokázal schopnost samostatné tvůrčí činnosti v oblasti výzkumu a oponentovaná spis splňuje požadavky kladené na doktorskou disertační práci ve smyslu § 47 zákona č. 111/1998 Sb. o VŠ v daném oboru. Protože disertační práce přináší původní vědecké výsledky, které byly uveřejněné formou článků v odborném tisku, doporučuji práci přijmout jako podklad k dalšímu řízení k získání titulu Ph.D.



Prof. RNDr. Jiří Patočka, DrSc.
Jihočeská univerzita
České Budějovice

V Hradci Králové, 20. 7. 2009