

## Oponentský posudek dizertační práce

**Název práce: Vyhledávání biologicky aktivních rostlinných sekundárních metabolitů: testy antioxidační a antiagregační aktivity.**

**Autor práce: PharmDr.Zuzana Řeháková**

**Pracoviště: Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Katedra farmakologické botaniky a ekologie**

**Obor: Toxikologie přírodních látek**

**Školitel: Prof.RNDr.Luděk Jahodář,CSc.**

Předložená dizertační práce PharmDr. Zuzany Řehákové je publikována na 90 stranách textu, který má konvenční členění pro tento typ kvalifikační práce (úvod, teoretická část, cíl práce, experimentální část, experimentální část - výsledky, diskuse, závěr, souhrn, summary, seznam použité literatury, seznam autorských a spoluautorských prací, konference - postery, přednášky, studijní pobyty).

Vlastní text doplňuje 15 obrázků, 10 tabulek a 14 grafů. Seznam použitého písemnictví uvádí 88 původních prací vesměs z recentního období. Dále uvádí 7 prací, na kterých se doktorantka aktivně podílela (prezentovány jsou v časopisech s impakt faktorem) a 10 přednáškových/posterových sdělení.

Volba tématu a jeho zpracování je nepochybně v souladu s aktuálním trendem snahy o poznání a použití látek přírodního původu s vhodnými biologickými účinky, které by mohly přispět při prevenci či terapii nemocí ať již jako součást potravního řetězce nebo jako definovaného farmaka. V tomto ohledu organicky zapadá do dlouhodobého výzkumného programu, který je na Katedře farmaceutické botaniky a ekologie realizován.

Velmi přehledně zpracovaná teoretická část se věnuje endogenním a exogenním antioxidantům s užším zaměřením na fenolické látky rostlinného původu. Následují popisy metod stanovení antioxidační aktivity přírodních látek in vitro, z nichž některé autorka použila k vlastní studii vytypovaných látek.

Testováno bylo celkem 29 látek z nichž část sloužila jako standardy se známou aktivitou. 16 syntetických kumarinů bylo získáno z Univerzity La Sapienza v Římě.

Antioxidační aktivita byla stanovena pomocí radikál zhášecí aktivity originálně modifikovaným DPPH testem využívajícím programovatelnou SIA a dále metodou FRAP.

Antiagregační aktivita studovaných látek byla studována na lidských trombocytech v obohacené plazmě metodou optické agregometrie.

Stručné a přehledné výsledky jsou i graficky vhodně prezentovány a přinášejí zajímavé původní poznatky.

Připomínky a dotazy k předložené dizertaci:

Oponenta zaujala především stať o testování antiagregační aktivity studovaných látek. Na podkladě současných znalostí lze jednoznačně konstatovat, že protidestičková léčba snižuje výskyt závažných cévních příhod např. u diabetes mellitus, iktu a pod. nové perspektivní látky by se tak mohly uplatnit při dlouhodobém podávání v sekundární prevenci a u rizikových pacientů.

Z tohoto pohledu je vznesen dotaz na disertantku, zda lze sledovat podrobněji mechanismy působení perspektivních účinných sekundárních metabolitů na typech receptorů trombocytů (receptor ADP a jeho subtypy P2Y1 a P2Y12, receptory GP II b./III. a, fosfolipidový receptor etc.) s ohledem na jejich selektivní použití.

Další dotaz je směřován do metodické části. Uvažovali jste o použití různých extrakčních činidel při získání nejvýhodnějšího poměru výtěžku extraktu studované látky (EC50)? Např. u extraktu z latexu *Croton lechleri* (Müll. Agr.) byl získán o řád se lišící výtěžek při použití N-butanolu oproti chloroformu, vodnému extraktu či N-hexanu. (De Marino, S. et al., *Molecules*, 2008, 13:1219-1229).

Drobnější připomínky k textu se týkají použití úplné botanické systematické nomenklatury. V tomto typu práce by se mělo za názvem rostliny uvádět jméno autora zařazení – viz. *Croton lechleri* (Müll. Agr.), *Helianthus annuus* (L.).

V tabulce 8 (str.59) se objevuje nově zavedený index COLn, chybně flavonoidní fraxce atd.

#### Závěr:

Lze vyzvednout, že autorka disertace dodržela vyváženost kapitol celého sdělení bez formálních či věcných pochybení. Předložila tak k obhajobě hodnotné vědecké dílo s řadou původních poznatků, které splňuje všechny požadavky na práci tohoto typu.

PharmDr.Z.Řeháková tak prokázala velmi erudovanou orientaci ve studované problematice, schopnost invence při zavedení modifikovaných laboratorních postupů a kritické posouzení dosažených poznatků. To vše jistě svědčí o úspěšných předpokladech pro tvořivou erudici vědeckého pracovníka.

Na základě výše uvedených skutečností doporučuji přijetí disertační práce PharmDr.Zuzany Řehákové k obhajobě a současně se přimlouvám za to, aby na základě jejího úspěšného obhájení byla disertace ve smyslu příslušných zákonů a vyhlášek přiznána vědecká hodnota philosophiae doctor (Ph.D.).

V Hradci Králové 13.8.2009

Doc.RNDr.Vladimír Semecký,CSc.

Katedra biologických a lékařských věd

Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové