

OPONENTSKÝ POSUDEK na disertační práci

Mgr. Ivety Najmanové

Látky přírodního charakteru jsou nedílnou součástí lidské stravy. Zejména polyfenoly mají mnoho potenciálně prospěšných účinků na lidský organismus a již byla na základě mnoha studií potvrzena celá řada jejich terapeutických účinků.

Tématem předložené disertační práce je Vliv polyfenolických látek na hladký cévní sval.

Cíle práce jsou vytyčeny v několika bodech. K hlavním patří především-zjištění vlivu kvercetinu a jeho metabolitů na hladký cévní sval a s tím související zjištění mechanismů účinku účinných metabolitů kvercetinu vedoucí ke snížení krevního tlaku a porovnání těchto účinků u známých metabolitů flavonoidů.

Disertační práce se sestává ze 120 relevantních literárních zdrojů. Je třeba ocenit řadu nejnovějších odkazů, což potvrzuje odbornou i vědeckou erudici doktorandky.

Teoretická část je zpracována přehledně, doktorandka zde charakterizuje jednotlivé typy polyfenolických látek, jejich strukturu a biologickou aktivitu, zabývá se vztahem mezi vasodilatační aktivitou a strukturou flavonoidů. Důležitou kapitolu tvoří také vysvětlení farmakokinetiky kvercetinu, jeho antihypertenzního působení a vliv jeho metabolitů na hladký cévní sval.

Část **Materiál a metodika** je napsána srozumitelně a jednotlivé metodické postupy, které byly zvoleny pro dosažení cílů práce, byly správně vybrány.

Část **Výsledky** je zpracována přehledně a rozčleněna do několika podkapitol. Množství vlastní provedené experimentální práce je dokumentováno 39 obrázky, které výstižně demonstrují prováděné experimenty.

V **diskusi** jsou dosažené výsledky vhodně konfrontovány s využitím dostatečného množství relevantních literárních zdrojů. Mnohé výsledky přinášejí cenné poznatky, z nichž zejména uvádím:

- Identifikace nejúčinnějších metabolitů flavonoidů a to kyseliny 3-(3-hydroxyfenyl)propionové, 3,4-dihydroxyfenyloctové a 4-methylcatecholu a potvrzení jejich vasorelaxačních účinků v *in vitro* i *in vivo* podmínkách
- Zjištění, že relaxační účinek kvercetinu je na endotelu nezávislý

Velice také oceňuji, že závěr této disertační práce přináší celou řadu konkrétních námětů a navržených experimentů pro další řešení této problematiky, které detailněji objasní vasorelaxační účinky jednotlivých metabolitů flavonoidů.

Po formální stránce má disertační práce dobrou vědeckou úroveň, bez závažnějších obsahových chyb. Je psána precizně a věcně.

I přes pozitivní hodnocení práce mám k ní několik připomínek a dotazů:

- v práci se objevuje několik překlepů a nejednotně psaných názvů (str. 19, 24, 25, 33, 37, 43, 48, 68)
- latinské názvy bakterií se píší kurzívou-str. 19
- obrázky 3, 4, 6 by bylo vhodnější prezentovat v programu ChemLite či isis a ne formou kopií
- na str. 43 uvádíte, že k anestezii potkanů byl použit pentobarbital a na str. 43 uvádíte urethan, vysvětlete, proč byly použity rozdílné látky.
- v seznamu chemikálií bych doporučila uvést také jejich čistotu
- v diskusi na str. 105 uvádíte, že při i.v. aplikaci vzrůstajících bolusových dávek kvercetin-3-O-glukuronidu se zvětšoval pokles arteriálního tlaku, kde jako pravděpodobnou příčinu uvádíte rozklad tohoto metabolitu z důvodu přípravy aplikovaných roztoků ještě před započítáním experimentů. Jak dlouho byly roztoky před aplikací připraveny.
- jsou známy již výsledky chemické analýzy rozkladných produktů kvercetin-3-O-glukuronidu ve fyziologickém roztoku, které mohly ovlivnit konečné vyhodnocování výsledků.

Závěr

Na základě souborného hodnocení předložené disertační práce Mgr. Ivetě Najmanové, zpracované na téma „Vliv polyfenolických látek na hladký cévní sval“, je možné konstatovat, že splňuje všechny požadované náležitosti kladené na tento typ prací. Přináší nové poznatky ve studované oblasti, z nichž některé již byly publikovány.

Doporučuji, aby tato práce byla přijata k obhajobě a po jejím úspěšném obhájení byl Mgr. Ivetě Najmanové udělen titul Ph.D.

