



**Oponentský posudek disertační práce**  
**Biologická aktivita alkaloidů *Narcissus pseudonarcissus* L. cv. Dutch**  
**Master (Amaryllidaceae)**  
Autor práce: Mgr. Daniela Hulcová

Universita Karlova  
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Disertační práce Mgr. Daniely Hulcové přehledně shrnuje téma jejího aktuálního výzkumu, a tím jsou tzv. Amaryllidaceae alkaloidy a jejich biologická aktivita. Práce je koncipována jako ucelený komentář k souboru publikací, jichž je studentka autorem nebo spoluautorem. Tento komentář obsahuje celou řadu informací z různých vědeckých oblastí souvisejících různým způsobem s Amaryllidaceae alkaloidy. Práce shrnuje základní informace o amarylkovitých dusíkatých látkách, o jejich potenciálním využití a bioaktivitě. Soustřeďuje se zejména na dvě specifické oblasti, a to je terapie závažného neurodegenerativního onemocnění – Alzheimerovy choroby, a dále možnosti terapie rakoviny. U obou shrnuje základní informace o onemocněních, patogenezí, terapeutickém přístupu, úloze přírodních látek v terapii i základních postupech užitečných pro odhalování potenciálně využitelných látek.

Autorka se, jak jsem pochopil, zabývala celou řadou dílčích prací, od extrakce rostlinného materiálu (*Narcissus pseudonarcissus* L. cv. Dutchmaster), provedla bioaktivitou řízenou separaci, a následně izolaci jednotlivých alkaloidů, a testy bioaktivit souvisejících s enzymovou inhibicí enzymů potenciálně terapeuticky důležitých v AD.

Jak je v práci uvedeno, podrobné popisy experimentů jsou přiloženy v publikacích s autorským podílem Mgr. Hulcové. Přehled těchto publikací je uveden v závěru předkládané práce, a jelikož publikace prošly recenzním řízením v renomovaných vědeckých časopisech, není nutné o kvalitě dosažených výsledků pochybovat. Přiložené publikace přinášejí celou řadu originálních vědeckých výstupů, a jak jejich obsah naznačuje, téma je aktuální a v jeho rozvoji se bude dále pokračovat.

Celkově je práce napsána přehledně a stručně. Obsahuje jisté množství překlepů a pravopisných chyb, místy se vyskytují jisté formulační nedostatky. Doporučil bych i soustavné užívání zkrácených názvů rostlin, a také revizi textu, z hlediska čtenáře jsou některé věty a souvětí poněkud komplikované, a ztěžují pochopení textu. Graficky je ale práce na dobré úrovni. Součástí práce je i rozsáhlý přehled použité literatury. Sumární diskuze je relativně rozsáhlá, ale její nečlenění komplikuje poněkud pochopení předávané informace, jako alternativa by bylo možné využít stručný komentář ke každé připojené práci, což je samozřejmě pouze věc mého názoru, a kvalitu práce a hodnocení to nijak neovlivňuje.

K práci mám následující poznámky a otázky:

- 1) Na str. 14 i jinde užíváte spojení inhibitory receptorů – správně by mělo být antagonisté.
- 2) V tabulce 2 na str. 16 (i dalších tabulkách) mně není zcela jasné měřítko, které bylo využito pro selekci uvedených látek, a jejich označení za „slibné“? Můžete prosím vysvětlit?
- 3) Patří huperzin A mezi seskviterpenové alkaloidy? Mohla byste se prosím vyjádřit k jeho biosyntéza a také potenciálnímu využití?
- 4) Na str. 24 zmiňujete in vitro studii analyzující kombinovaný synergický efekt haemanthaminu a butyrátu sodného? Víte něco o detailech synergie? Nemohl by za synergií být pouze efekt ovlivnění průchodu přes membránu?
- 5) Na str. 27 popisujete výskyt narcisů typický i pro jižní Afriku, mohla byste se prosím zmínit o původním rozšíření rodu *Narcissus*?
- 6) Na str. 37 je popisováno zvýšení aktivity haemanthaminu po polosyntetické úpravě, nemají tuto aktivitu samotné substituenty?

Chtěl bych podotknout, že uvedené otázky by neměly být chápány jako kritika práce, ale spíše inspirace pro další studium a experimenty.

Závěrem rád konstatuji, že předložená práce splňuje všechna kritéria práce tohoto typu. Po zodpovězení otázek a úspěšné obhajobě tak ve smyslu zákona č. 137/2016 Sb. (včetně původního znění č. 111/1998 Sb.) o vysokých školách doporučuji práci k přijetí a udělení titulu Philosophiae Doctor, ve zkratce Ph.D.

V Brně 27. 09. 2018

Doc. PharmDr. Karel Šmejkal, Ph.D.

Ústav přírodních léčiv

Farmaceutická fakulta VFU Brno

Palackého 1/3

61242 Brno

Tel. +420724243643

Email: [karel.mejkal@post.cz](mailto:karel.mejkal@post.cz)

