

**Oponentský posudek habilitační práce Ing. Kateřiny Macákové, PhD  
pro obor Farmakognozie**

**„Přírodní látky potenciálně využitelné v prevenci a léčbě některých chronických onemocnění“**

Předkládaná habilitační práce je koncipována jako soubor příloh, 16 publikací v anglickém jazyce z časového období 2008 - 2018, na nichž je habilitantka čtyřikrát první autorkou. Jedná se o ucelený výběr ze 42 vědeckých prací autorky evidovaných v databázi WOS s ohlasem 507 citací celkem, 461 s vyloučením autocitací, k 14.4.2019. Přílohy jsou řazeny tématicky do oddílů:

- a) Přímé a nepřímé antioxidační účinky (8 článků)
- b) Agregace krevních destiček (4 články)
- c) Alzheimerova choroba (4 články)

Univerzita Karlova	6451
Přijato: 13.05.2019 v 09:26:39	Odbor
Č.j.: UKFaF/128284/2019	Zprac
Č.dop.: RR113612361CZ	
Listů: 4 Příloh: 2	
Druh: písemné	



Na jedenačtyřiceti stránkách úvodního textu, jenž spolu s odkazy na předložený soubor prací vychází ze 135 citací dalších autorů, se habilitantka věnuje terapeutickému potenciálu přírodních polyfenolů a vybraných alkaloidů v souvislosti s oxidačním stresem, kardiovaskulárními chorobami a Alzheimerovou chorobou. V kapitole 2. „Oxidační stres a chronická onemocnění“ zmiňuje v úvodu antioxidační aktivity založené na vychytávání reaktivních forem kyslíku a dusíku (RONS) zejména fenolovými látkami. Významnější roli však přisuzuje chelataci iontů přechodných kovů, jmenovitě iontů  $Fe^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$ ,  $Cu^+$ ,  $Cu^{2+}$  a  $Zn^{2+}$ , která inhibuje jejich katalytickou aktivitu. Pozornost autorka věnuje rovněž vlivu flavonoidů na intenzitu Fentonovy reakce, kdy redukce  $Fe^{3+}$  regeneruje katalyticky působící ionty  $Fe^{2+}$  nezbytné pro produkci hydroxylového radikálu.

Kapitola 3. „Kardiovaskulární onemocnění“ je zaměřena na funkci trombocytů a vliv vybraných přírodních látek na jejich agregaci. Ve vlastních studiích se autorka zabývala zejména flavonoidy a kumariny a jejich vlivem na agregaci vyvolanou kolagenem a PAF (Platelet Activating Factor), pozornost věnovala rovněž inhibici metabolické dráhy kyseliny arachidonové flavonoidy.

Kapitola 4. „Alzheimerova choroba“ je členěna do oddílů věnovaných funkci cholinesteras (acetylcholinesterasa, butyrylcholinesterasa), jejich významu pro fyziologii nervové soustavy a jejich roli v patogenezi Alzheimerovy choroby. Oddíl 4.3. „Přírodní látky využitelné v léčbě Alzheimerovy choroby“ se zabývá modulatory acetylcholinesteras, zejména alkaloidy rostlin čeledi Amarylidaceae, odvozenými od galanthaminu a lykorinu, dále pak vybranými flavonoidy a kumariny. Ve vlastních pracech autorka mapovala aktivity alkaloidů z méně

prostudovaných taxonů (např. *Zephyrantes robusta*, *Chlidanthus fragrans*) přičemž některé nalezené aktivity jsou řádově srovnatelné s galanthaminem.

Do diskuse bych rád položil habilitantce tyto otázky:

1. Na str. 27 uvádíte, že inhibiční aktivita jednoho ze čtyř metabolitů galanthaminu vůči acetylcholinesterase je silnější než aktivita samotného galanthaminu, ovšem bez uvedení jména a struktury. Mohla byste tyto údaje upřesnit? Je známo, zda (jak) tyto modifikace nějak ovlivňují biologickou dostupnost, např. přechod látek přes hematoencefalickou bariéru?
2. *In vitro* modely umožňují testování aktivit látek i v rozsahu koncentrací, které jsou *in vivo* prakticky nedosažitelné buď kvůli nízké biologické dostupnosti, nebo kvůli toxicitě testovaných látek. Je možné na základě dostupných dat v tomto ohledu srovnat např. alespoň některé Vámi testované alkaloidy s galanthaminem?

#### **Závěr:**

Práce Ing. Kateřiny Macákové přinesly řadu nových poznatků o aktivitách vybraných skupin přírodních látek v modelových systémech *in vitro*. Předpokládám, že alespoň ty výraznější si zaslouží další testování v modelech *in vivo*, zohledňujících rovněž faktory biologické dostupnosti, stability látek v biologickém systému popřípadě vliv metabolické transformace.

Jsem názoru, že odborná způsobilost Ing. Kateřiny Macákové, PhD, předložená habilitační práce i pedagogická praxe celkově vyhovují požadavkům daným Zákonem č. 111/1998 Sb. o vysokých školách ve znění pozdějších předpisů a rovněž rámcovým kritériím pro jmenování docentů FaF UK. Doporučuji proto uskutečnění habilitační přednášky a obhajobu habilitační práce před vědeckou radou FaF UK Hradec Králové, a následně přiznání pedagogické hodnosti „docent“ pro obor Farmakognozie.

V Praze dne 28.4.2019  
Prof. Dr. RNDr. Oldřich Lapčík  
Ústav chemie přírodních látek  
Fakulta potravinářské a biochemické technologie  
Vysoká škola chemicko-technologická v Praze  
Technická 5  
166 28 Praha 6

## Jazykové jevy

Str. 6, řádek 6:	je:	synonimní	má být:	synonymní
Str. 7, řádek 11:		choliesterasam		cholinesterasam
Str. 13, ř. 2 zdola		studující		studujících
Str 15, ř. 1		Fentovy		Fentonovy
Str. 19, ř. 11		tromboxansyntasu		tromboxansynthasu
Str 19, ř. 2 zdola		tectorigenin		tektorigenin
		(nejednotnost psaní názvu sloučeniny, viz str 18)		
Str. 20		7-Hydrohyflavone		7-Hydroxyflavon
Str. 31		8-Demthoxy-10-O-		8-Demethoxy-10-O-
Str. 32 , ř. 3		všetně		včetně
Str. 34		5'-gerany		5'-geranyl
Str. 35, ř. 11		hematoencefalýckou		hematoencefalíckou
Str. 36, ř. 11		kumariny vykázalĭ		kumariny vykázaly
			(shoda podmětu s přísudkem)	
Str. 40, ř.6		patofyzilogické		patofyziologické

Z terminologického hlediska považuji za nešťastné formulace na str. 8 a 9, kde autorka mluví pouze o „přechodných kovech, železu a mědi“, o tom, že jde o ionty (železnaté/železité, měďné/měďnaté) se zmíní teprve na str. 12.