

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra farmakognozie

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Kateřina Václavíková**

Vedoucí práce: PharmDr. Marcela Šafratová, Ph.D.

Rok obhajoby: 2020

Garant práce:

Oponent/ka: PharmDr. Kateřina Breiterová, Ph.D.

Název práce:

Izolace alkaloidů *Geissospermum vellosii* Allemão a studium jejich biologické aktivity II.

Rozsah práce: počet stran: 50, počet obrázků: 5, počet tabulek: 5, počet citací: 34

Hodnocení práce:

- a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části: velmi dobrá
- b) Náročnost použitých metod: výborná
- c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost): velmi dobré
- d) Kvalita získaných experimentálních dat: výborná
- e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost): velmi dobré
- f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy: výborné
- g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků: výborná
- h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů: výborná
- i) Splnění cílů práce: výborné
- j) Množství a aktuálnost literárních odkazů: velmi dobré
- k) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň): velmi dobrá
- l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): výborná

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Předložená práce zabývající se zpracováním kůry druhu *Geissospermum vellosii* Allemão a izolací alkaloidů z připraveného extraktu je napsána s minimem překlepů a gramatických chyb. Použití některých hovorovějších výrazů a občasné "vypadnutí" z použití trpného rodu je při psaní první kvalifikační práce tohoto typu běžné. V předložené práci je bohužel velmi nekonzistentní zavádění zkratk - některé zkratky nejsou zavedeny (PSA, NMDA, TLC, GV, PC), některé jsou zavedeny 2x (Gem, BHP), jiné zkratky jsou zavedeny, ačkoliv se daná zkratka již v práci neopakuje (PCNA, TP, PCPA), zkratka CRC není zavedena a je použita v celém textu pouze jednou, také se zkratky nezavádí v nadpisu tabulky (st; zkratka standardu se běžně uvádí ve vysvětlivce pod tabulkou). Správně se zkratka zavádí při prvním použití pojmu a dále se používá pouze této zkratky.

Na str. 11 je v prvním odstavci "(Chyba! Nenalezen zdroj odkazů.)", předpokládám, že se jedná o chybějící citaci nebo odkaz na obrázek.

Celkový počet citací v práci (34) je nízký. Chápu, že množství zdrojů o zkoumané rostlině je velmi omezené, což je jeden z důvodů, proč byla vybrána k výzkumu, ale zejména kapitoly o jednotlivých onemocněních by měly být sumarizovány z více než 1 zdroje na onemocnění. Pozor na záměnu 100% a 100 % (str. 20).

Dotazy a připomínky:

Prosím o stručné zodpovězení následujících dotazů:

1. Na str. 12 překládáte v taxonomickém zařazení *G. vellosii* odd. Magnoliophyta a tř. Magnoliopsida shodně jako dvojkříčnolistové, což se v ČJ nepoužívá, a zároveň u této taxonomické části chybí citace - mohla byste uvést, odkud jste čerpala a jak je taxonomie *G. vellosii* česky podle aktuální nomenklatury?
2. V úvodu píšete, že se z *G. vellosii* zatím podařilo izolovat 20 alkaloidů, v kapitole 3.1.2 ale uvádíte, že bylo zatím izolováno a popsáno pouze 13 alkaloidů - můžete to vysvětlit?
3. V kapitole 3.2.2.2 uvádíte, že rakovina tlustého střeva je druhým nejčastěji diagnostikovaným onemocněním na světě - mohla byste uvést zdroj tohoto tvrzení a uvést ho na pravou míru?
4. Předpokládám, že jste chtěla v kapitole 3.2.4 popis patofyziologie Alzheimerovy choroby co nejvíce zestručnit, ale přesto si myslím, že neuvést ani zmínku o roli cholinesteras, amyloidu β či tau proteinu, je zestručnění příliš velké, neboť jediné v práci uvedené faktory jsou genetika a životní styl. Uveďte prosím velmi stručně roli těchto enzymů/proteinů v patofyziologii Alzheimerovy choroby. Jakým mechanismem brání inhibitory acetylcholinesterasy odbourávání acetylcholinu? Vzhledem k tomu, že byla měřena inhibiční aktivita vůči GSK 3 β , popište také krátce její roli.
5. V kapitole 3.3.1 uvádíte, že ve studii z r. 1947 měl extrakt z *G. vellosii* u kuřat nakažených *P. gallinaceum* aktivitu podobnou chininu. Můžete uvést aktivitu extraktu nebo použitého standardu? Shodně chybí hodnoty standardů i v dalších odstavcích, ačkoliv hodnoty IC50 testovaných alkaloidů jsou uvedeny.
6. V kapitole 3.3.2.2 píšete o "obou wild typech kolorektálního karcinomu a o Kras mutaci", ale nikde dřív nejsou zmíněny - mohla byste objasnit, o co jde? U Kras mutace je nejednotné označení kurzívou/prostým textem.
7. V kapitole 3.3.2.4 o rakovině pankreatu se na druhém řádku najednou píše o rakovině prostaty, mohla byste to objasnit, prosím?
8. V kapitole 3.3.4 píšete o aktivitě geissosperminu v terapii Alzheimerovy choroby, mohla byste uvést IC50 této látky v porovnání s běžnými standardy, je-li to možné?
9. Na str. 29 zmiňujete ethanolovou frakci z kůry *G. vellosii* a ethanolový extrakt - jaký je mezi nimi rozdíl?
10. Opravdu jste používala Dragendorffovo detekční činidlo připravené tak, jak popisujete v kapitole 4.1.6.1? Co by se stalo, kdybyste takto připravené činidlo použila?
11. V kapitole 4.2.4.2 uvádíte, že měření NMR spekter bylo provedeno v CDCl₃, ale ve výsledcích máte C₅D₅N, které rozpouštědlo tedy bylo použito?
12. Opravdu lze pomocí pH papírku stanovit pH v rozmezí 1,3 - 1,5?
13. Z popisu vytřepávání v kap. 4.3.2 vyplývá, že jste etherový a chloroformový výtřepek spojili a tyto spojené odparky podrobili sloupcové chromatografii. V diskusi je naopak uveden zvlášť etherový a zvlášť chloroformový výtřepek. V diskusi také píšete, že jste zpracovávala etherový výtřepek, ale hmotnost extraktu použitého pro přípravu roztěru v kap. 4.3.3 odpovídá výtřepku chloroformovému. Mohla byste toto uvést na pravou míru?
14. V diskusi píšete, že inhibiční aktivita alkaloidního extraktu z kůry *G. vellosii* vůči AChE nebyla stanovena, ale v abstraktu tuto hodnotu máte, vysvětlíte to prosím.

Připomínky:

1. Kapitola 3.2.1 Malárie - komár nekouše, ale saje. V téže kapitole píšete: těmto maláriím proto říkáme „chlorochin-rezistentní“ - malárie je onemocnění, které samo o sobě rezistentní být nemůže - rezistentní jsou jeho původci, např. chlorochin-rezistentní *P. falciparum*.
2. Standardy jako galanthamin, berberin atd. se píší s malým počátečním písmenem, oproti tomu Huperzin A je vždy s H.

3. Na str. 36 se náhle objevuje označení AL-674, které nikde jinde není použito. Celé kódové označení zkoumané rostliny, pod nímž je v herbáriu uložen referenční vzorek, by mělo být uvedeno v kapitole 4.1.7 Rostlinný materiál.

4. V kapitole 4.3.3 chybí tabulka s parametry sloupcové chromatografie.

5. V kapitole 4.3.4.1 by měla být uvedena rozpouštědla, která byla použita pro flash chromatografii a jak se měnil jejich poměr v průběhu dělení. Také by zde měl být alespoň stručně popsán proces a parametry separace (množství dělené směsi, množství adsorbentu, počet a objem frakcí).

Celkové hodnocení, práce je: velmi dobrá, k obhajobě: doporučuji

V Hradci králové dne 10. 6. 2020

.....
podpis oponentky / oponenta