

Posudek práce Mgr. Karla Kudláčka s názvem „Analýza složení a degradace léčivých látek a léčivých přípravků z 18. a 20. století“

Disertační práce pana Mgr. Karla Kudláčka s názvem „Analýza složení a degradace léčivých látek a léčivých přípravků z 18. a 20. století“ byla vypracována na Katedře analytické chemie Přf UK pod vedením pana doc. RNDr. Karla Nesměráka, Ph.D. Práce po formální stránce obsahuje úvodní část, teoretická východiska, část věnovanou materiálům a metodám a dále šest kapitol, věnovaných analýzám různých léčivých přípravků. Dále závěr; odkazy na použitou literaturu jsou vždy na konci každé výsledkové části. Rozsahově práce čítá 169 stran a přílohy (tj. originální práce, publikované doktorandem v mezinárodních recenzovaných časopisech s IF, sumou jich je šest).

Práce se zabývá mimořádně zajímavým tématem, totiž chemickou analýzou složení historických léčivých přípravků, dostupných v dané době a v dostatečném množství disertantovi. Jejich záběr je celkem široký, což na jedné straně je plus, na druhé ale dává pouze omezený prostor pro úvodní historizující text.

Po stránce analytické chemie jde o soubor prací, využívajících k identifikacím farmakologicky aktivních substancí, či jejich rozkladných produktů řadu současných metod. Především kapalinovou či plynovou chromatografii s různými detektory. Záběr matric vyžadoval nepochybně komplexní přístup a značné úsilí; oponent především oceňuje analýzy mastí, kterým je věnována poslední část práce, neboť má za to, že právě tato část nepochybně vyžadovala značné experimentální úsilí.

Oponent má za to, že veškeré použité techniky byly zvoleny řádně a má snad jen jedinou připomínku, totiž že je osobně zvyklý objem (např. při uvádění průtokové rychlosti) uvádět v mililitrech za minutu, spíše než v kubických centimetrech za časovou jednotku.

K vlastní práci, kterou považuji za mimořádně zajímavou a přínosnou především z hlediska historie chemie a farmacie mám několik poznámek či doplnění, a pak několik dotazů.

Upřesnění, či doplňky k textu:

1/ na str. 17 autor udává, že „...za nejčastěji používané (preparáty při léčení) lze označit mák, alkohol, marihuanu a tabák... „ a dále, že „...Použití bylo zprvu rekreační, nebo náboženské při rituálech.“ Zde bych doplnil, že velkou roli, patrně od pradávna, hrály i halucinogenní druhy hub, ať už rodů *Psilocybe* či *Amanita*. Viz známé malby v jeskyních na Sibiři (resp. na Čukotce, datované do mladší doby kamenné), reliéfy z Indie (božská droga „Sóma“, cca 1 tis. př. n. l.), nebo zmínky v eposu Edda (8. stol. n. l.). V tomtéž odstavci se píše, že u mumie Öetziho byly nalezeny zbytky (dřevokazné) houby *Piptoporus betulinus*. To je pravda, avšak zároveň s březovníkem (chuťově velmi hořkým, s chatrnými farmakologickými účinky) měl Öetzi v mošně též plátky houby česky zvané troudnatec kopytovitý (*Fomes fomentarius*);

zatímco části březovníku, navlečené na kožené šňůrce mohly spíše navozovat dojem amuletu, plátky troudnatce mohou být použity jako primitivní prostředek pro zastavení krvácení. V rámci korektnosti ale uveďme, že také možná ke snadnějšímu rozdělení ohně.

2/ Část 2.1.2.5, věnovaná starověké Číně je samozřejmě velmi zkrácena, o vlastním předmětu by bylo možné psát rozsáhlé disertace jako takové. Oponent jen uvádí, že chvojník zdaleka nebyl podstatnou drogou, užívanou i v dobách před naším letopočtem, ale opět velkou roli hrály houby, nejvíce patrně lesklokorky (*Ganoderma* sp.), jejichž výzkumu je věnována v současné době velká pozornost, především vzhledem k jejich kancerostatickým účinkům, založených vesměs na přítomnosti beta-glukanů, podobně jako i v jiných houbách, např. v hlívách či v případě houževnatce jedlého (*Lentinula edodes*; šii-take). Co se týká druhého odstavce, věnovaného anorganickým látkám (také zmiňovaným na str. 27), předpokládám, že je autorovi znám „realgar červený“, jenž s výtažkem z cibule šalotky a leskolorky lesklé (*G. lucidum*) měl vést k znamenité dlouhověkosti. Alespoň tak se píše v knize „Do hor a přes vody“ taoistického autora, uváděného v české transliteraci jako Pao-pchu-c’.

3/ V části 7 (srdeční glykosidy) by recenzent v úvodu očekával alespoň krátkou zmínku o náprstníku, resp. o glykosidech digitalisu, mimo jiné zmíněných např. v pracích anglického lékaře Williama Witheringa, který publikoval roku 1785 prvou vědeckou studii o účincích náprstníků nazvanou *An Account of the Foxglove and Some of Its Medical Uses: With Practical Remarks od Dropsy and Other Diseases*.

4/ V části 8, věnované neosalvarsanu, autor nebyl schopen identifikovat složení píku č. 3 na obr. 8.3. Nemůže to být součást léku, která nebyla uvedena v jeho složení (pomocné léčivo)? Diskuse by mohla tuto skutečnost nějak odrazit.

5/ Na str. 159, ale i jinde, se uvádí „...při léčbě lupénky, ichtyózy a psoriázy..“. Mám za to, že termíny „lupénka“ a „psoriáza“ jsou z medicínského hlediska synonymní.

Dotazy:

1/ Na str. 30 se zmiňuje termín „olovnaté mýdlo“. Ví autor, co je to po chemické stránce?

2/ Na str. 47 ale i častěji se zmiňuje sloučenina, uváděná jako „1-hexansíran sodný“. Je to správný název?

3/ Na str. 29 se v části 5.4.3. uvádí, že účinnost separace látek (alkaloidy opia) se zvýšila téměř dvojnásobně po zaměnění mravenčanového pufru za acetátový. Může disertant stručně komentovat, co může být příčinou?

4/ Konečně poslední dotaz: Kde autor zjistil (resp. v prvotní literatuře si ověřil), že do mastí se ve středověku, resp. v období baroka mohlo používat i „lidské sádlo“? Všechny práce, které oponent viděl, jsou pouze sekundární; nepodařilo se mu najít k tomuto tvrzení žádnou oporu (na rozdíl od „psího sádla“). Jde o Tudeciův „Appendix sive Nucleus alter pharmaceuticus“ z roku 1699? Oponent má za to, že náhled církve by v tehdejší době patrně neumožňoval legální získávání této ingredience z mrtvých těl. Nemůže jít o často opakovanou, avšak zavádějící informaci?

Závěrem: Celkově práci považuji za velmi dobrou, se zřetelným přínosem doktoranda, bez větších formálních chyb, podloženou již publikovanými pracemi v mezinárodních časopisech. Práci doporučuji po úspěšné obhajobě přijmout jako podklad k dalšímu řízení podle platných předpisů, vedoucímu k udělení titulu Ph.D.

Doc. RNDr. Jiří Gabriel, DrSc.

Mikrobiologický ústav AV ČR, v. v. i.

Praha, 8. 2. 2021