

Oponentský posudek disertační práce kpt. Mgr. Daniela Juna: Látky přírodního původu ovlivňující trombocytární agregaci u člověka (in vitro)

Předložená disertační práce byla v souladu s tématickým zaměřením vypracována ve spolupráci Katedry toxikologie UOS v Brně, Fakulty vojenského zdravotnictví v Hradci Králové, a Katedry farmaceutické botaniky a ekologie Univerzity Karlovy v Praze, Farmaceutické fakulty v Hradci Králové, pod vedením prof. MUDr. Josefa Fuska, DrSc. jako školitele a doc. Dr. Luboše Opletala, CSc jako školitele specialisty.

Tematika látek přírodního původu je aktuální a model trombocytární agregace je pro sledování možných účinků těchto látek velmi vhodný.

Předložená práce je obvyklým způsobem členěna a představuje práci středního rozsahu. V úvodu je popsána a citacemi doložena morfologie a funkce krevních destiček, průběh a mechanismy hemostázy a rovněž je zde část, věnovaná látkám působícím jako antiagregancia. Tato úvodní práce je podána velmi srozumitelně, přehledně a formou na 15 stranách textu a poskytuje podklady např. jako vhodný přednáškový materiál k tématice morfologie a funkce trombocytů a vysvětlení problematiky tvorby trombu.

Vlastním cílem práce pak bylo vypracovat screeningovou metodu hodnocení obsahových látek středně polárního a polárního charakteru z extraktů skupiny vyšších rostlin, dále pak zpracovat několik desítek vzorků suchých morfologických částí rostlin ze středoevropských taxonů čeledi *Asteraceae* a *Cichoriaceae* ze sbírky školitele – specialisty a přitom se zaměřit na jejich potenciální pro- a antiagregační aktivity. Součástí cílů bylo i zhodnocení uvedeného primárního screeningu s následným výběrem nejperspektivnějšího taxonu z hlediska účinnosti, získání suché morfologické části taxonu v množství, které by dostačovalo pro fytochemickou studii, příprava primárního extraktu a jeho zpracování až do stádia získání účinné látky v čistém stavu, její identifikace a kvantifikace účinku.

Část Materiál a metodiky podává na 12 stranách dobrý přehled o postupech, které byly v průběhu experimentů zavedeny a použity.

Experimenty a jejich výsledky jsou prezentovány asi na 20 stranách textu včetně obrázků a tabulek. Dokumentace je ve 3 tabulkách, 4 grafech a 4 obrázcích. K dokumentaci mám tuto připomínku: Tabulky, grafy, obrázky by měly být popsány tak (alespoň podle zvyklostí oboru), aby měly dostatečnou výpovědní hodnotu a nebylo třeba v textu hledat základní údaje.

Výsledky a metody jsou pak diskutovány na 7 stranách. Lze uzavřít, že cíle práce byly splněny: Bylo zjištěno, že vhodnou metodou pro hodnocení látek s potenciální proagregační a antiagregační aktivitou je vhodná optická agregometrie. Ze skupiny testovaných rostlin se ukázaly jako nadějně pouze dva zástupci z počtu 30 sledovaných taxonů. Postupně byla připravena v čistém krystalickém stavu aktivní látka, která byla identifikována a jejíž účinky byly vyhodnoceny.

V práci bylo podle seznamu literatury použito 50 citací literatury. K tomu mám dotaz, zda je tato literatura úplná s ohledem na tromboaktivní látky a celou řešenou problematiku, nebo zda byl výběr literatury zúžen jen na ty citace, které se bezprostředně váží k této práci.

Celá práce je sepsána velmi pečlivě a srozumitelně, velmi dobrým jazykem. Některé drobné připomínky a dotazy:

Na str. 52 je uvedeno: Vliv stopových prvků není v literatuře významně uváděn (?) – není jasné, zda literatura existuje, nebo je v ní problematika stopových prvků málo hodnocena?

Úvodní část písemného elaborátu je skutečně velmi dobře zpracována. Zdá se mi však, že na základě rešerše literatury by mohl právě zde být podrobněji prezentován přehled současného

stavu problematiky. Účinné tromboaktivní látky, které jsou uvedeny v této části, představují spíše syntetické struktury. V této souvislosti mám dotaz, zda je v literatuře popsán alespoň screening přírodních látek, nebo je prezentovaná práce zcela průkopnická. Část údajů, patřících podle mne právě do úvodního přehledu současného stavu, je uvedena až v rámci diskuse, zejména v její úvodní části. Jinak sama diskuse je přiměřená a odpovídá výsledkům.

K vlastním výsledkům doktoranda se dále váže přehled publikovaných prací. Je reprezentován úctyhodným počtem asi 30 prací, u nichž je předkladatel disertace autorem nebo spoluautorem. U dvou prací je prvním autorem, což je pro obhajobu práce dostatečné. Z celkového uvedeného počtu publikovaných prací je 13 prací uvedeno jako *v tisku*. Tento počet je vysoký. Na druhou stranu v tak pokročilém stádiu publikování je již známa vždy přesnější citace, tj. např. stránkový rozsah publikace, což by mělo být uvedeno. Vedle časopiseckých publikací je doktorand autorem nebo sůpoluautorem 49 posterů a abstraktů na konferencích, a dále 7 přednášek. Mám dotaz, které ze všech uvedených prací doktoranda jsou přímo založeny na výsledcích této disertace?

Celkové shrnutí: Pečlivě zpracovaná disertace splňuje přes dílčí výhrady předpoklady pro kvalifikační práci a je vhodným podkladem pro obhajobu, k níž práci doporučuji. Mé doporučení podporuje zejména velký počet publikací doktoranda v oblasti zadaného tématu nebo v oblastech tomuto tématu blízkých.

V Hradci Králové 28. listopadu 2006

Prof. MUDr. Jaroslav Dršata, CSc.
oponent