

**Posudek habilitační práce PharmDr. Jakuba Chlebka, PhD. pro obor Farmakognozie:  
„Isochinolinové alkaloidy jako potenciální léčiva“**

Předložená habilitační práce je koncipována jako vlastní text o rozsahu 69 stran (bez započtení seznamu citací), uvádějící soubor příloh zahrnující 24 původních prací, z toho 23 v anglickém jazyce. Databáze WOS eviduje ke 12.11.2020 celkem 30 prací autora (7x první autor), jejichž citovanost má v uplynulých osmi letech setrvale stoupající tendenci, ohlas dosáhl 339 citací celkem, 284 s vyloučením autocitací, h=14.

Přílohy jsou řazeny v pořadí, jak jsou uvedeny v textu habilitace. Citace jiných autorů jsou v textu habilitace uvedeny ve stejném formátu jako odkazy na vlastní práce habilitanta, což poněkud ztěžuje orientaci v textu a odlišení vlastního přínosu od literárních dat.

Text spolu s odkazy na předložený soubor prací vychází ze 324 citací a je rozdělen na pět oddílů, z nichž kapitoly 3 a 4 jsou vnitřně bohatě strukturovány na příslušné podkapitoly

1. Úvod
2. Přírodní látky jako léčiva
3. Alkaloidy využitelné k ovlivnění Alzheimerovy choroby a nádorových onemocnění
4. Biologická aktivita isochinolinových alkaloidů a alkaloidů čeledi Amaryllidaceae
5. Závěr a výhled do budoucna

Kapitola **2 Přírodní látky jako léčiva**, členěná do dvou podkapitol, přináší přehledný úvod do problematiky využití přírodních látek při vývoji nových léčiv. Včetně základní terminologie a reprezentativních příkladů ze vzdálenější i nedávné historie.

Kapitola **3 Alkaloidy využitelné k ovlivnění Alzheimerovy choroby a nádorových onemocnění** v první části přináší stručný, avšak konzistentní, úvod do problematiky Alzheimerovy choroby, její patofyziologie, současných terapeutických postupů a perspektivy dalších možností terapeutického využití alkaloidů. Druhá část kapitoly 3 je věnována úvodu do problematiky nádorových onemocnění a možností terapeutického využití dalších alkaloidů v této oblasti.

Těžiště habilitačního spisu představuje logicky vystavěná a bohatě vnitřně členěná kapitola **4. Biologická aktivita isochinolinových alkaloidů a alkaloidů čeledi Amaryllidaceae**. Po výčtu studovaných taxonů, (4.1) následují podkapitoly věnované vlivu jednotlivých skupin alkaloidů na cholinesterasy (4.2 a podkapitoly),  $\beta$ -sekretasu (4.3), glykogensynthasu-kinasu  $3\beta$  (4.4),

prolyloligopeptidasu (4.5) a antineoplastické aktivity (bohatě členěná kap. 4.6). Text shrnuje a do širšího kontextu uvádí bohaté vlastní výsledky habilitanta. Ovšem právě pro orientaci v tom, co je vlastní práce autora a co onen kontext by čtenářům pomohlo, pokud by odkazy na vlastní práce byly jasně formátem odlišeny (**Příloha č. xy**) od ostatních citací (**Cit. XY**)

Do diskuse bych rád položil habilitantovi tyto otázky:

1. Zásadním faktorem ovlivňujícím možnost uplatnění biologicky aktivních látek přírodního původu bývá (ekonomická) dostupnost jejich přírodního zdroje. Např. galanthamin, původně popsáný v *Galanthus woronowii*, se stal perspektivnějším až poté, co byl nalezen v *Narcissus* sp. a rovněž byla vyřešena jeho syntéza. Mohl byste z tohoto pohledu diskutovat Vámi izolované a studované látky a jejich botanické zdroje?
2. Na několika místech zdůrazňujete význam methylenedioxy skupiny pro biologickou aktivitu, např. pavinanové alkaloidy – inhibice AChE a BChE – str 37.; benzofenandrinové alkaloidy – cytotoxický účinek – str.55. Je význam této skupiny doložen i u jiných typů látek nebo aktivit, např. z *in silico* experimentů?

### **Závěr:**

Práce PharmDr. Jakuba Chlebka, PhD.. přinesla řadu poznatků i metodických inovací v oblasti farmakognosie zaměřené na alkaloidy čeledi Amaryllidaceae a zkoumání jejich potenciálu pro vývoj léčiv zaměřených na Alzheimerovu chorobu a na vybrané typy nádorových onemocnění.

Jsem názoru, že jak odborná způsobilost PharmDr. Jakuba Chlebka, PhD., tak i jeho pedagogická praxe, 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 udělení pedagogické hodnosti „docent“ pro obor Farmakognosie.

V Kolíně dne 10.5.2021

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