UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra farmakognozie a farmaceutické botaniky

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2021/2022

Autor/ka práce: **Martina Fejtková**

Vedoucí práce: doc. PharmDr. Jakub Chlebek, Ph.D.

Konzultant/ka:

Oponent/ka: prof. Ing. Lucie Cahlíková, Ph.D.

Název práce: **Biologická aktivita alkaloidů z Peganum harmala L. a jejich semisynteticky připravených derivátů II.**

Rozsah práce: 92 stran, 43 obrázků, 6 tabulek, 84 citací

Hodnocení práce:

a)	Odborná úroveň a zpracování teoretické části:	výborná
b)	Náročnost použitých metod:	výborná
c)	Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost):	výborné
d)	Kvalita získaných experimentálních dat:	výborná
e)	Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost):	výborné
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:	výborné
k)	Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň):	výborná
l)	Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování):	velmi dobrá

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní ☒

Případné poznámky k hodnocení:

Předložená diplomová práce studentky Martiny Fejtkové se zabývala izolací alkaloidu harminu z Peganum harmala, přípravou jeho polosyntetických derivátů a studiem biologických aktivit. Práce je velmi čtivá, především teoretický úvod je zpracován tak, aby byl srozumitelný i čtenářům, kteří se v řešené problematice příliš neorientují.

V teoretické části bych uvítala lepší zpracování obrázků (Obr. 1), grafické zobrazení některých hypotéz vzniku AD (např. amyloidní- a tau-hypotézu), chybí mi struktury diskutovaných léčiv AD (galanthamin, rivastigmin atd.). Větší pozornost měla být věnována strukturám harmalových alkaloidů. Struktury jsou nejednotné (viz. Obr.4, Obr.5 Obr.7) jsou použity jiné zápisy pro methoxy-, methyl-skupiny, formát zobrazených struktur není jednotný (Obr.6, Obr.7). Obr.6 a 7 zobrazují stejnou strukturu, v textu měl být použit odkaz na Obr. 6 a Obr. 7 již nemusel být součástí textu.

V experimentální části a výsledcích se vyskytuje několik málo nesrovnalostí, nejasných vyjádření (vše označeno v revidované DP). V tabulce 4 nerozumím řádku Literatura, nevím k jaké látce se uvedené hodnoty u AChE/BuChE vztahují. Formát tabulky 7 není moc šťastný, tabulka je dosti nepřehledná, hůře se mi v ní orientuje. Číselné hodnoty měly být

vyjádřeny stejným způsobem jako v předcházejících tabulkách. Není uvedeno, při jaké koncentraci byl testován doxorubicin.

Kapitoly 8 a 9 jsou z mého pohledu zbytečné.

Výtku mám k výpisu použité literatury: pokud byl použit citační program, je potřebné vždy literaturu zkontrolovat a text sjednotit (např. latinské názvy rostlin se píší italikou, výpis časopisů není zcela jednotný apod., vše označeno v DP).

Abstrakty by neměly být stránkovány.

Dotazy a připomínky:

V teoretické části (str. 27) uvádíte, že se harmin a harmalin vyskytují i v těle motýlů. Máte představu, jak se tyto látky do jejich těla dostaly?

Nepokusili jste se před vlastní prep. TLC harmin z frakce PH-F1 vykrystalizovat?

Jaký byl poměr přidávaného alkylačního činidla během reakcí vůči harminu (poměr látkových množství)? Je tento poměr důležitý pro průběh reakce?

Jaký máte názor na látku ALZ-801, o které se v poslední době mluví a je představována jako léčivo na AD, které by mohlo být na trhu za cca 4-5 let?

Vzhledem ke zcela odlišnému mechanismu účinku léčiva GV-971, by mě zajímal Váš názor na její potenciální zavedení do terapie AD v Evropě a USA.

Výše uvedené připomínky nesnižují celkovou kvalitu této dippráce, která přináší celou řadu zajímavých a využitelných výsledků. Úkolem oponenta je nalézt drobné nedostatky práce, připomínky a kritické poznámky mají potom být námětem pro ještě preciznější zpracování vědeckých výsledků do budoucna, případně pro přípravu vědeckých a publikačních výstupů.

hodnocení, práce je: výborná **k obhajobě: doporučuji**

V Hradci Králové 19. května 2022 podpis oponenta/ky