

## Oponentský posudek dizertační práce

Autor:	Mgr. Zuzana Lomozová
Pracoviště:	Katedra farmakognozie a farmaceutické botaniky Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové
Typ studia:	doktorské
Školitel:	prof. PharmDr. Přemysl Mladěnka, Ph.D.
Název dizertace:	Interakce přírodních fenolických látek s biogenními kovy
Oponent:	prof. RNDr. Jiří Patočka, DrSc.

Dizertační práce Mgr. Zuzany Lomozové je věnována přírodním fenolickým látkám a jejich schopnosti reagovat s ionty biogenních kovů a tvořit s nimi chláty. Předložená dizertační práce obsahuje 57 stran tištěného textu (32 stran tvoří teoretická část a 25 stran praktická část) a text je doplněn 19 obrázky, které přehledně dokumentují studovanou problematiku a dosažené výsledky. Příloha dizertační práce obsahuje separáty publikovaných impaktovaných prací, jejichž autorkou či spoluautorkou je Mgr. Zuzana Lomozová. Čtyři z těchto prací se vztahují k tématu dizertační práce, dvě se k tématu práce přímo nevztahují. V práci je citováno 117 aktuálních literárních odkazů. Dizertace je přehledně a logicky členěna a je psána srozumitelnou češtinou.

Téma dizertační práce je vysoce aktuální a o jeho důležitosti svědčí vzestupný počet publikací na o tomto problému v posledních letech. Fenolické látky jsou jednou z nejrozšířenějších skupin rostlinných metabolitů a jsou tak nedílnou součástí lidské stravy. Jejich konzumace je spojována s řadou pozitivních účinků na lidské zdraví a fenoly hrají významnou úlohu v tzv. funkčních potravinách. Funkční potraviny začínají nabývat na významu v souvislosti se stárnutím populace a zvyšujícím se počtem nemocí souvisejících s rizikovým životním stylem. Cílem této dizertace je zjistit, zda jsou fenolické látky schopny interakce s vybranými biogenními kovy (železo, měď), zda jsou schopné tvořit s nimi chláty, jaký to má vliv na produkci volných hydroxylových radikálů a jakým způsobem to ovlivní lýzu červených krvinek vyvolanou ionty mědi.

V rámci dizertační práce byla pomocí spektrofotometrických metod otestována schopnost fenolických látek ze skupiny flavonoidů, dehydroflavonoidů a jejich metabolitů, vytvářet chláty s ionty mědi a železa. Vysoká chelatační aktivita pro měď i železo byla zjištěna u

isorhamnetinu, tamarixetinu a 2,3-dehydrosilychristinu. Byla určena jejich stechiometrie a vypočteny jejich stabilitní konstanty. K ověření antioxidačního či pro-oxidačního působení látek bylo použito stanovení jejich vlivu na lýzu červených krvinek vyvolanou solemi mědi. Naprostá většina testovaných látek měla na lýzu červených krvinek protektivní účinky a ukázala se tak být antioxidačně účinná.

V současné době je pozorován rostoucí zájem o možnost profylaktického a terapeutického použití rostlinných produktů bohatých na biologicky aktivní sloučeniny. Zvláště velký zájem je zaměřen na produkty bohaté na fenoly. Díky příznivému působení fenolů na lidské zdraví jsou produkty bohaté na tyto sloučeniny doporučovány jako funkční potraviny - jako prevence civilizačních chorob. Data ze studií na zvířecích modelech navíc ukazují, že fenoly mohou být slibnou preventivní i terapeutickou strategií pro různá xenobiotika, včetně toxických těžkých kovů. Ochranný účinek fenolů a zejména polyfenolů proti toxicitě kovů lze vysvětlit přítomností mnoha hydroxylových skupin ve struktuře těchto sloučenin, které jsou schopny tvořit komplexy s kovy, což v důsledku jejich rychlé gastrointestinální absorpce urychluje vylučování nebezpečných látek z těla. Je však třeba vzít v úvahu, že polyfenoly mohou vázat nejen ionty toxických kovů, ale i ionty kovů biogenních, což představuje určité riziko jejich nedostatku v organismu.

### **Celkové hodnocení**

Téma dizertační práce je aktuální, metody zpracování odpovídají požadavkům kladeným na studenty doktorského studia. Celá dizertační práce je psána jasně a srozumitelně a celkové přehlednosti napomáhá řada obrázků a tabulek. Předloženou dizertaci považuji za užitečnou a velice přínosnou. Cíle práce byly v celém rozsahu naplněny a práce prokázala schopnost autorky samostatně pracovat v laboratoři s moderní technikou a získané výsledky vyhodnocovat, správně interpretovat a smysluplně publikovat. V tomto směru má dizertační práce velký význam pro rozvoj vědního oboru farmaceutické chemie a farmaceutické farmakologie.

Dizertační práce spolu s již dříve publikovanými pracemi v časopisech, na nichž se Mgr. Zuzana Lopmozová spoluautorsky podílela, prokázala její způsobilost k tvůrčí vědecké práci. Autorka prokázala, že ovládá vědecké pracovní postupy, má dostatečné teoretické vědomosti a její práce přinesla nové vědecké poznatky. Její dizertační práce „Interakce přírodních fenolických látek s biogenními kovy“ splňuje podmínky stanovené novelou zákona č. 137/2016 Sb., kterým se mění zákon č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a doporučuji proto dizertační práci k obhajobě a po jejím úspěšném zakončení udělení akademického titulu doktor farmacie (Ph.D.).

V Jílovici, dne 4. 3. 2023

prof. RNDr. Jiří Patočka, DrSc.