

| | |
|---------------------------|--|
| Téma diplomové práce | Biologicky aktivní metabolity rostlin. I. Alkaloidy Eschscholtzia californica Cham. A jejich inhibiční aktivita vůči acetylcholinesteráze |
| Jméno studenta, studentky | Zdeňka Horčíčková |
| Jméno oponenta | Doc. RNDr. Lubomír Opletal, CSc. |

II. Posudek oponenta

Zdeňka Horčíčková zpracovala svoji diplomovou práci na téma, které je na katedře farmaceutické botaniky a ekologie tradiční: izolace alkaloidu z rostlinného taxonu a zjištění jeho biologické aktivity (antioxidační aktivita, vliv na lidské cholinesterasy). Izolovala terciární pavinový alkaloid escholtzin, který sice neměl významnou aktivitu jak antioxidační (DPPH testem), tak vůči cholinesterasám, ačkoliv v primárním screeningu prováděném jejími předchůdci byl alkaloidní extrakt biologicky aktivní, její práce však měla reálný smysl a to ze dvou důvodů: prokázala v ní schopnost odborně pracovat a dedukovat další předpoklady z výsledků své práce a získala sloučeninu, která jako součást knihovny izolovaných alkaloidů bude v rámci studia přírodních látek s neurotropní aktivitou nepochybně podrobena dalším typům biologických testů, nebo přípravě parciálních derivátů.

Teoretická část je zpracována přehledně, z literárního přehledu jsou vyloučeny práce okrajového významu a poskytuje poměrně detailní pohled na obsah látek v nadzemní části taxonu. Stručně pojednává o inhibiční aktivitě isochinolinových alkaloidů vůči acetyl- a butyrylcholinesterase a zejména u některých alkaloidů o jejich schopnosti ovlivňovat serotoninové receptory typu 1A in vitro; právě tento typ se uplatňuje u řady psychických poruch. V případě sluncovky jsou tyto studie aktuální, protože antagonisté 5-HT receptorů jsou zdrojem studia využitelnosti i u Alzheimerovy choroby. Experimentální část a výsledky jsou napsány velmi přehledně, pečlivě a jsou dobře využitelné jako zdroj informací pro další diplomanty. Literatura je vypsána pečlivě.

K práci nemám faktické připomínky, pouze připomínky formální. Nepochybuji o tom, že je diplomantka seznámena s principy hmotnostní spektrometrie a pohled na spektra jí je blízký, ale přesto bych doporučoval, aby v příštích pracech byla tato spektra větší, zmenšení způsobuje obtížnější čitelnost. Přimlouval bych se za jednotné psaní názvu alkaloidu (buď escholtzin nebo eschscholtin), ačkoliv jsou to názvy synonymní. Nepokládám za šťastné používat výraz lék (správně by mělo být léčivo nebo léčivý přípravek) a také byl upřednostnil psaní enzymů v nefonetické formě (acetylcholinesterasa), je to v souladu s doporučením české nomenklaturní komise IUPAC. Práce splňuje všechny požadavky kladené na tento typ kvalifikačních prací, a proto ji doporučuji k obhajobě.

1) Existují v poslední době nějaké výraznější pokroky ve vakcinaci peptidy acetylcholinového receptoru s cílem snížení depozice amyloidu, které by byly aplikovatelné na člověka?

2) Protopinové alkaloidy jsou uváděny jako perspektivní látky do širšího studia potenciálních léčiv proti Alzheimerově chorobě. Existují nová fakta poslední doby, která by potvrdzovala?

