

Věc: Posudek disertační práce

Autor: Mgr. Jakub Chlebek

Název: **STUDIUM BIOLOGICKÉ AKTIVITY ALKALOIDŮ
IZOLOVANÝCH Z *CORYDALIS CAVA* (FUMARIACEAE)**

Oponent: Prof. Ing. Kamil Kuča, PhD.

Fakulta vojenského zdravotnictví

Hradec Králové

Disertační práce Mgr. Chlebka se zabývá problematikou uvedenou v nadpise práce, tj. studiem biologické aktivity alkaloidů izolovaných z *corydalis cava*. Je prezentována klasickou formou na 136 stranách. Hlavní část disertační práce je členěna na úvod (2 strany), cíl práce (1 strana), teoretická část (48 stran), experimentální část (18 stran), výsledky (19 stran), diskuse (9 stran), abstrakty (4 strany), přehled publikací (3 strany), literatura (32 stran).

Obsah práce je velmi podrobný, dlouhý 7 stran. S takto podrobným obsahem disertační práce jsem se podesud ještě nesetkal. Teoretická část je napsána jasně a rovněž velmi podrobně. Zejména si cením velmi podrobného výpisu inhibitorů cholinesteras rostlinného původu včetně jejich schopnosti inhibovat cholinesterasy. Tato sekce je rozdělena na aktivitu alkaloidních inhibitorů cholinesteras (7 stran), terpeny jako inhibitory cholinesteras (4 strany), fenolové inhibitory cholinesteras (3 strany) a ostatní inhibitory cholinesteras (1 strana). Jen pro vypracování této části disertační práce musel autor zpracovat celkem 135 původních prací. Rovněž popis biologických aktivit alkaloidů dymnivky duté je vyčerpávající.

Autor rozdělil svou experimentální práci na dvě části, a to izolaci isochinolinových alkaloidů hlízy dymnivky duté včetně jejich identifikace, a následné testování jejich biologické aktivity. Výsledkem bylo vyizolování 15 isochinolinových alkaloidů. Izolované alkaloidy byly následně testovány na schopnost inhibovat cholinesterasy, BACE1 a zhášet volné radikály s cílem najít nové „lead structure“ pro potenciální léčiva Alzheimerovy choroby. Bohužel žádná z izolovaných látek není nová a jejich biologické aktivity nejsou lepší než standardně užívané léčiva Alzheimerovy choroby. To ovšem nesnižuje kvalitu předložené práce.

V celé práci jsem našel standardní počet gramatických chyb a překlepů (výčet pro zachování stručnosti posudku neuvádím).

Dotaz

Na st. 4 v kapitole Cíl práce autor uvádí 4 cíle – izolace, stanovení fyzikálně-chemických vlastností, stanovení biologické aktivity, návrh nejúčinnější látky pro biologické studium? Zajímalo by mě, jakou měrou autor participoval na bodě 2, který je velmi specifický?

Autor vytvořil výčet možných detekcí aktivit cholinesteras a BACE1. Mohl by vyjádřit procentuelně jejich využití v současnosti v praxi?

Závěr

Autor svou prací prokázal systematický přístup v řešení nastoleného problému. Předložená práce splňuje po formální i obsahové stránce všechny požadavky kladené na disertační práci. V disertační práci prokázal znalost hned několika disciplín zahrnujících izolaci biologicky aktivních látek, tak vlastní in vitro zhodnocení jejich biologické aktivity. Disertační práci Mgr. Chlebka považuji za hodnotnou a doporučuji ji přijmout a autorovi udělit příslušnou vědeckou hodnost.

Kamil Kuřa