

Název rigorózní práce **Katechiny: interakce s lidským sérovým albuminem a ovlivnění jeho glykace methylglyoxalem**

Uchazeč **Mgr. Veronika Staňková**

Oponent **Prof. MUDr. Jaroslav Dršata, CSc.**

### **Posudek oponenta rigorózní práce**

Předložená rigorózní práce má 92 stran včetně přiložené publikace a je standardním způsobem členěna. Součástí práce je 21 obrázků a 6 tabulek, představujících většinou dokumentaci vlastních výsledků autorky. Literatura představuje asi 50 citací, což považuji za přiměřené. Tato literatura je použita především v čtivém přehledu současného stavu poznání ve sledované problematice (17 stran). Metodické části je věnováno 18 stran. Výsledky jsou uvedeny na 20 stranách, zatímco diskuse, která je přiměřená dosaženým výsledkům, představuje 8 stran textu.

Práce měla tři základní cíle, jednak sledování stability vybraných katechinů ve vodném roztoku fosfátového pufru, dále pak studium potenciálních interakcí vybraných katechinů s lidským sérovým albuminem, a konečně též studium vlivu vybraných katechinů na neenzymovou glykaci lidského sérového albuminu, a methylglyoxalem. Podle toho byla též práce rozdělena: První část se soustředila na studium interakcí čtyř katechinů: (-)-katechinu, (-)-gallokatechinu, (-)-katechingallátu a (-)-gallokatechingallátu s lidským sérovým albuminem (HSA), tedy hlavním transportním proteinem v krevní plasmě. Druhá část práce se věnovala schopnosti katechinů ovlivnit neenzymovou glykaci lidského sérového albuminu, navozenou silným glykačním činidlem methylglyoxalem. Studované látky patří do skupiny přírodních látek, obsažených např. v čaji. Tyto polyfenolické struktury mají některé biologické vlastnosti, pro které se do nich vkládá určitá naděje z hlediska jejich příspěvku k terapii řady chorob. Ta tato část obsahuje podrobný popis metod, které zahrnují mj. absorpční spektroskopii v UV světle, dále pak fluorescenční spektroskopii a elektroforézu. Fluorescence se ukázala pro studium lidského sérového albuminu zvláště vhodná, neboť umožňuje dva přístupy k interakci tohoto proteinu s katechiny: jednak studium fluorescenčních spekter komplexů tvořících se interakcí katechinových gallátů s HSA, jednak zhasení vnitřní fluorescence HSA v přítomnosti katechinů. Z výsledků uvádím, že vazebná schopnost katechinů k HSA se lišila v závislosti na jejich chemické struktuře a koncentraci. Základním strukturním rysem nezbytným pro interakci katechinu s molekulou HSA se ukázala být přítomnost zbytku kyseliny gallové a rovněž počet OH skupin ve struktuře. Rovněž antiglykační působení jednotlivých katechinů se lišilo v závislosti na jejich struktuře a koncentraci, přičemž vyšší antiglykační schopnost byla zjištěna u katechinů se zbytkem kyseliny gallové ve struktuře. Za pozoruhodné považuji, že inhibice tvorby pozdních produktů glykace flavonoidy, tedy přírodními látkami, je výraznější než inhibice tohoto procesu aminoguanidinem, který je považován za silný inhibitor glykace, bohužel s takovými nežádoucími účinky, že pro terapii ztratil perspektivu.

K práci nemám zásadních připomínek, rovněž po formální práci je předložený elaborát velúmi kvalitní. Na pár překlepů a pravopisných chyb jsem autorku upozornil. Za podstatné považuji to, že výsledky práce jsou součástí publikace, která je přiložena, čímž je splněn základní předpoklad pro přijetí práce jako rigorózní. Práci proto doporučuji jako podklad pro rigorózní řízení.

S ohledem na výsledky mám na autorku práce tento dotaz:

Jak vidíte perspektivu takových látek, jakými jsou katechiny, při zhodnocení jejich pozitivních i negativních efektů, v případných farmakoterapeutických preparátech s vyšší koncentrací účinných struktur, než je tomu např. v čajových směsích?