

Název rigorózní práce **Stanovení chelatačních vlastností 6,7-dihydroxykumarinu**
Uchazeč **Mgr. Jan Kolouch**
Oponent **PharmDr. Jana Rathouská, Ph.D.**

Posudek oponenta rigorózní práce

Zhodnocení práce:

Předkládaná rigorózní práce se zabývá hodnocením chelatačních vlastností 6,7-dihydroxykumarinu při vybraných relevantních hodnotách pH. K analýze jsou použity metodiky přímé a kompetitivní UV-Vis spektrometrie. Zhodnocení přímé interakce kumarinu a iontů železa za předem definovaných podmínek následně podává informaci o antioxidačním (chelatačním) potenciálu vybraného zástupce kumarinů.

Po obsahové i formální stránce hodnotím práci jako kvalitní. Členění, a zejména rozsah kapitol v teoretické části jsou stručnější, nicméně adekvátní zvolenému tématu. Popis metodik, diskuse a závěry v experimentální části jsou zpracovány precizně. Kladně rovněž hodnotím aktuálnost citací a minimum překlepů v textu. Výsledky studie podporují závěry práce.

K práci mám skutečně minoritní poznámky. V některých kapitolách teoretické části dochází ke zbytečnému opakování informací - např. souvislost patologických hladin železa s onemocněními thalasémie a hemochromatóza (kap. 3.1.4, kap. 3.1.5 a specifikující kap. 3.1.5.4 a 3.1.5.5). Tabulce 2 bych věnovala větší péči z hlediska formátování (poslední písmena slov se vyskytují na samostatném řádku). Také bych použité termíny exfoliace či facilitace nahradila českými ekvivalenty.

Dotazy k rigorózní práci:

- 1.) V kapitole 3.2 teoretické části se věnujete vybraným chelátorům železa užívaným v klinické praxi. Popisujete užití dexrazoxanu jako kardioprotektiva při anthracykliny navozené kardiotoxicitě. Naznačujete také dvě původní hypotézy týkající se kardiotoxicity anthracyklinů, tzv. "hypotézu kyslíkových radikálů" a "hypotézu účasti železa". Tušíte, jaká je současná ("nejnovější") teorie anthracykliny navozené kardiotoxicity?
- 2.) V praktické části práce testujete chelatační vlastnosti 6,7-dihydroxykumarinu pomocí dvou metodik. Zatímco přímá UV-Vis spektrometrie poskytuje data při čtyřech patofyziologicky významných hodnotách pH (4,5; 5,5; 6,8 a 7,5) jak pro železnaté, tak pro železité ionty, kompetitivní spektrometrie již poskytuje data pro chelataci železitých iontů pouze pro pH 4,5. Hraje v tomto případě roli horší rozpustnost železitých iontů při vyšších hodnotách pH (při použití dané metodiky)? Může hrát zhoršená rozpustnost železitých iontů při vyšších hodnotách pH nějakou roli z hlediska potenciálního zkreslení výsledků?
- 3.) Práce se zabývala chelatačními vlastnostmi přírodních kumarinů. Existují i jiné skupiny látek přírodního původu s podobným účinkem jako kumariny?

Celkové hodnocení:

Předložená práce Mgr. Jana Koloucha splňuje všechny formální i věcné podmínky kladené na rigorózní práci a doporučuji ji k obhajobě.