



Oponentní posudek doktorské disertační práce *STUDIUM OBSAHOVÝCH LÁTEK VYBRANÝCH TAXONŮ Z ŘÁDŮ LAURALES A RANUNCULALES S POTENCIÁLNĚ NEUROPROTEKTIVNÍ AKTIVITOU*, kterou předložila Mgr. Anna Hošťálková, vypracované pod vedením školitele prof. RNDr. Lubomíra Opletala, CSc. na katedře farmaceutické botaniky a ekologie FarmF UK.

Disertační práce Mgr. Anny Hošťálkové, představuje 108 stran vlastní práce a seznam literatury, který čítá na 189 položek. Práce se mj. opírá o autorčiny publikace, mj. 1 ks v časopise *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* (IF 4,049) a 1 ks *Fitoterapia* (IF 2,216) a řady dlaších. Publikované práce i práce předložené představují dobrou úroveň dosažených výsledků.

Těžištěm práce je viditelná snaha autorky o prozkoumání obsahových látek vybraných taxonů z řádů *Lurales* a *Ranunculales* s potenciálně neuroprotektivní aktivitou, což je v souladu s vědeckovýzkumným zaměřením jejího pracoviště. Jak uvádí autorka v závěru práce, předložené dílo reprezentuje izolaci 28 isochinolinových alkaloidů, z *Berberis vulgaris*, *Peumus boldus* a *Hydrastis canadensis* přičemž 6 sloučenin bylo identifikováno jako nové struktury. Alkaloidy izolované v dostatečném množství byly testovány na schopnost inhibovat erytrocytární AChE a sérovou BuChE a POP. Bylo nalezeno několik zajímavých aktivit (vůdčích struktur), které jistě budou dále na pracovišti sledovány. Literární přehled v úvodu práce je zpracován obsírně a citační aparát uvádí široký přehled prakticky až do současné doby.

Práce je zpracována dobře a přehledně, leč oponent je povolán k tomu nalézt v ní alespoň nějakou tu chybu. Upozornit lze na to, že konfigurační symboly D a L se píšou kapitálkami a v žádném případě ne kursivou. Kursivní versálkou se naopak píšou konfigurační symboly jako *S* a *R*.

V popisu alkaloidů v úvodní části postrádám vyjádření a diskusi chiraloty, což je stěžejní omluvitelné v postthalidomidové éře. Soli kvarternizovaných aminů asi nemohou být označeny jako například „amin chlorid“.

Domnívám se, že v rigorosní práci je vhodné uvést, kde je uschován autentický vzorek drogy. Předpokládám, že botanickou identifikaci dokládá dodavatel.

Některé chromatografické frakce z izolací „nebyly zpracovány“, či „byly zpracovány jen částečně“. Chybí mi údaj proč. Nenašel jsem ani popis experimentu vedoucí k získání „jednoho enantiomeru nepopsaného a nepojmenovaného (1*R*,1'*S*)“ (str. 96). Zjišťování „přítomnosti alkaloidů detekcí na TLC deskách a MS považuji za zjištění orientační.

Poetické jsou některé české novotvary, jako „ochlupacený“, „fosforečan“, „deuterizovaný“. Termin „patrně“ (str. 105) do odborného textu bez další diskuse nepatří, neb signalizuje domněnku.

Nad některými výrazy z laboratorní hantýrky jsem dlouho bádala, co mohou znamenat, jako např. „odvětraná deska“. Mezi ně patří i „roztěr“ a popis chromatografie obsahující termíny „dělicí vrstva na sloupci“ „vrstva s frakcí“, vrstva s roztěrem“. V rámci logického uvažování nevím, co například dělá úvaha o biologické dostupnosti v kapitole o izolaci alkaloidů.

U některých citovaných URL postrádám datování údaje.

Minimum překlepů svědčí o kvalitní práci autorky i školitele. K nim patří m.j. i spojovník na konci řádku.

Závažnějším nedostatkem je, že 6 nových látek nebylo plně charakterizováno (postrádám min. UV-VIS a IČ spektrum, elementární analýzu, příp. údaj o chiralitě, je li to relevantní) a že u látek známých chybí údaj o tom, že jejich fyzikálně-chemické vlastnosti jsou v souladu s publikovanými daty. U NMR spekter by bylo záhodno, vzhledem k úrovni práce, uvést přiřazení signálů. U hmotnostních spekter postrádám údaj o vypočtené monoisotopické molekulové hmotě.

U látek jako například (+)-retikulín mi chybí údaj o ověření chiralitě, protože i povrchní popis symbolem (+) nemusí být pravda a sloučenina s kladnou specifickou optickou otáčivostí může být (-) isomerem.

Chci samozřejmě zdůraznit, že uvedené formální nedostatky nemají vliv na výrok o hodnotě práce samotné, spíše je lze nejčastěji přičítat „autorské slepotě“.



Jako dotaz do diskuse bych chtěl položit otázky:

Co může autorka říci k tomu, jak by se práce na zmíněných alkaloidech měla dále vyvíjet, neboť takové sdělení v závěru díla postrádám.

Aspekt vědecké a výzkumné práce požadovaný od disertační práce považuji za splněný, stejně jako požadavky Budapeštských deskriptorů.

Autorka je odbornicí v oboru chemie a biologických vlastností alkaloidů, připravena na samostatnou práci v oblasti výzkumu a vývoje. Se sepsáním práce disertační se vyrovnala dle příslušných požadavků a já tímto navrhuji udělení plného absolutoria a doporučuji, aby komise přešla k dalším systémovým krokům a postoupila práci do dalšího řízení. Práci tímto doporučuji přijmout k obhajobě.

V Praze dne 1. 6. 2015.



Prof. RNDr. Pavel DRAŠAR, DSc.