



**UNIVERZITA KOMENSKÉHO V BRATISLAVE**

**Farmaceutická fakulta**

Katedra farmakognózie a botaniky

Odbojárov 10, 832 32 Bratislava 3



**prof. Ing. Milan Nagy, CSc.** ☎: +421 2 50117 201  
nagy@fpharm.uniba.sk

## OPONENTSKÝ POSUDOK

Mgr. Kateřina Breiterová predložila doktorskú dizertačnú prácu „Alkaloidy rastlín čeledi Amaryllidaceae jako potenciální léčiva v terapii civilizačních onemocnění“, ktorá má 134 obojstranne vytlačených strán (príkladný ekonomický aj ekologický postup), 32 obrázkov, 17 tabuliek a 221 relevantných odkazov na použitú literatúru, z nich 57 je za obdobie 2014-2019.

Práca je členená do obvyklých kapitol. Cieľ práce je definovaný jasne a jednoznačne. Z formálneho hľadiska by som očakával kapitoly „Izolace alkaloidů“ a „Rostlinný materiál“ skôr ako po kapitole „Studium biologické aktivity izolovaných alkaloidů“. Kapitoly „Alzheimerova choroba“, „Nádorová onemocnění“ a „Malárie“ pri vzájomnom porovnaní ich rozsahu a štruktúry podávaných informácií pôsobia trochu nevyvážené: nie všade sa diskutuje o príčinách daného ochorenia, o priebehu ochorenia a o diagnostike. V kapitole 4.6.1 nie sú pre všetky izoláty uvedené ich získané hmotnosti a celkový obraz o výskyte v spracovanom rastlinnom materiáli by vhodne doplnili aj následne vypočítané údaje o % obsahu na dosušenú drogu (% údaje v tab. 10 z viacerých dôvodov nemožno pokladať za náhradnú informáciu).

Použité metódy (izolačné, identifikačné aj testovanie bioaktivít) boli vybrané racionálne, s dôrazom na ich efektivitu pre získanie originálnych výsledkov. Dôkazom je nielen izolácia 25 alkaloidných zlúčenín, v prípade ich dostatočného množstva aj testovanie bioaktivít, ale aj následné publikovanie výsledkov v renomovaných časopisoch (doktorandka je 2× ako prvý autor, 4× ako spoluautor) a prezentované v prednáškach (8× ako prvý autor). Overenie originality písomnej práce v databáze Theses (8 %) túto skutočnosť potvrdzuje, zhoda s inými textami je len v oblasti štandardných slovných spojení / názvov chemikálií či metodických postupov.

Z farmakognostického pohľadu predložená práca evokuje niekoľko otázok/pripomienok do diskusie:

- s.11, 2. odst.: autorka charakterizuje alkaloidy ako „... organické látky, které ve své molekule obsahují alespoň jeden atom dusíku a odvozuji se především od různých aminokyselin“ –

takejto definícii zodpovedajú ale napr. aj biogenné amíny či peptidy. **Aká definícia „alkaloidov“ by bola presnejšia, výstižnejšia ?**

- s.14: Tvrdenie, že „Amaryllidaceae alkaloidy“ sú charakteristické len pre čeľaď Amaryllidaceae je síce správne, ale nikde v práci sa nespomína výskyt týchto štruktúrnych typov v iných rastlinných druhoch. **Existujú nejaké ?**
- s.31: huperzín nie je pyrrolizidínový alkaloid
- s.32: bajkalín je možné zaradiť do konkrétnejšej skupiny sekundárnych metabolitov ako uvedený „fenolický derivát“
- **Ktorý alkaloid (vo forme soli) bol schválený (na terapiu akútnej myeloidnej leukémie) doteraz ako posledný (2012)?** (Nie je uvedený v kapitole 3.2.2.1)
- **Nedali sa NMR spektrá NPE-4, NPE-8, NPE-9, NPE-10, NPE-18, NPE-21 a NPE-25 porovnať s cieľom navrhnúť stereokonfiguráciu hydroxyly na C-1 izolátu NPE-17 ?**
- **Dá sa vysvetliť príčina nestability NPE-25 ?**

Predchádzajúce poznámky neznížujú kvalitu dosiahnutých výsledkov, ale majú byť impulzom pre ešte precíznejšie spracovávanie dostupných informácií, resp. spisovanie publikačného výstupu.

Záverom možno konštatovať, že ciele práce boli splnené, dizertantka dosiahla originálne výsledky a je schopná využiť svoje teoretické znalosti na obohatenie poznatkov v oblasti farmakognostického výskumu.

V zmysle platných predpisov preto navrhujem, aby po úspešnej obhajobe dizertačnej práce, vrátane odpovedí na položené otázky v posudku a v prípadnej diskusii bol Mgr. Kateřine Breiterovej udelený titul „Ph.D.“.

V Bratislave, 28.5.2019

prof. Ing. Milan Nagy, CSc.