

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra Farmaceutické botaniky

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Kateřina Černá**

Vedoucí/školitel/ka práce: Doc. Ing. Lucie Cahlíková, Ph.D.

Konzultant/ka práce:

Rok obhajoby: 2019

Oponent/ka práce: PharmDr. Daniela Hulcová, Ph.D.

Název práce:

**ALKALOIDY ČELEDI AMARYLLIDACEAE: ISOLACE, STRUKTURNÍ
IDENTIFIKACE, BIOLOGICKÁ AKTIVITA IV**

Rozsah práce: počet stran: 70, počet obrázků: 26, počet tabulek: 14, počet citací: 106

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: dobrá
- c) Zpracování teoretické části: velmi dobré
- d) Popis metod: dobrý
- e) Prezentace výsledků: dobrá
- f) Diskuse, závěry: velmi dobré
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Práce je rozdělena celkem přehledně do několika kapitol týkajících se rostlin a obsahových látek čeledi Amaryllidaceae s důrazem na biologické aktivity spojeny s Alzheimerovou chorobou a nádorovými onemocněními. Avšak některé části na sebe ne zcela logicky navazují a autorka přechází mezi tématy a pak se zase vrací. Týká se to hlavně experimentální části, kde například v podkapitole extrakce autorka začíná rozepisovat, jak se připravuje extrakt, ale jen okrajově. Následuje popis dalších postupů. K extrakci se vrací až za další dvě stránky, kde ale opět je naznačena jen část extrakce. Myslím si, že by bylo lepší to sjednotit do jedné podkapitoly. Stejně tak i podkapitoly týkající se chromatografií nebo proč nejsou detekční činidla v jedné společné podkapitole detekce alkaloidů, kde by tedy měly být i informace o složení a pozitivní reakci činidel, což pro Mayerovo činidlo chybí. Je zbytečné psát podkapitolu detekce pro TLC a pak ještě detekce alkaloidů. Také je zbytečná, dle mého názoru, tab. 6 Přehled MF využitých při sloupcové chromatografii, kde jsou jen naznačeny MF a podrobně a přehledně jsou uvedeny až v tabulce 10. Také si myslím, že sama autorka nezpracovávala sama cibule, extrakt a sloupcovou chromatografii a měla by uvést, čím práce to byla, kdo se na tom podílel.

V práci je řada chyb, překlepů, chybějících slov či slov ve špatném tvaru. Citace by se podle pravidel měly psát před tečku stejně tak jako odkaz na tabulku či obrázek. Téměř v celé práci je to psáno až za tečkou. Doporučuji příště si toto všechno pohlídat, protože to snižuje úroveň celé práce. Stejně tak doporučuji vzorce látek psát jednotně a nekopírovat je jako obrázky z jiných prací, jelikož jsou rozmazané, špatně čitelné, a i popisky k nim si udělat

nové pomocí textového pole. Obrázky vzorců jsou navíc každý jinak velký. Sjednotit bych doporučila také formátování, které na některých místech je jiné než ve zbytku práce.

Příklady:

str. 3 Před titulem Ph.D. se píše čárka.

str. 6 Proč autorka pro Alzheimerovu nemoc použila i zkratku AD, když se v práci samotné nevyskytuje a je uvedena až v abstraktu, ale tam je Alzheimer disease použito jen jednou.

str. 8 Ve zkratkách je správně napsáno cholinesterasa, zde i dále v práci je chybně napsáno s áza.

str. 9 Nesouhlasím s názorem, že existuje pouze několik studií týkajících se obsahových látek narcisů.

str. 12 Za názvem rostlin není psáno, kdo pojmenoval, na jiných stránkách ano, mělo by se to psát jednotně. Např. *Clivia miniata*, *Narcissus poeticus* a *Galanthus nivalis*. Proč někdy autorka za latinský název rostliny píše český a jindy ne navíc někdy jen rodové jméno a někdy celé?

str. 13 Obrázek 3 vzorce by měly být větší, jsou špatně čitelné, navíc je vidět, že je tento obrázek zkopírován z nějaké prezentace, jelikož v dolní části jsou vidět ikonky z PowerPointu.

str. 15 Vazba na OCH₃ se píše přes kyslík.

str. 16 Opravdu se u rostlin používá výraz, že jsou promiskuitní?

str. 17 Nadpis Dělení botanických rodů by měl být v jednotném čísle.

str. 19 Tabulka 1 myslím si, že je zbytečné, když je práce psaná česky uvádět anglický překlad dělení kultivarů.

str. 20 Autorka uvádí, že cheryllin je nezařazen do skupiny, ale v následující tabulce ho uvádí zařazen do cheryllinového typu.

str. 24 Znovu uvedena zkratka GSK-3 β , která je uvedena již na předchozí straně.

str. 25 Nejprve je POP používáno v ženském rodě – POP, která je zařazena. O pár vět dále je POP použito v mužském rodě - účinky POP jsou vysvětlovány jako jeho ...

str. 28 Odkaz na obrázek 8 by měl být uveden za názvy struktur, ne až za popis srovnání aktivit. Proč u některých látek jsou uvedeny IC₅₀, ale jinde ne? Bylo by přehlednější, když porovnáváme aktivity látek uvádět i hodnoty.

str. 30 Vzorec narcimatulinu jednou je CH₃ navázáno na vazbě v druhé části jen uvedeno jako vazba. Popis průběhu měření GSK-3 β by patřilo spíše do experimentální části. Zde by stačilo uvést jen aktivní látky a hodnoty aktivit.

str. 31 a 59 Tabulka 3 a 14 chybí v názvu GSK 3 β . To že je to lidská i z úhoře by bylo lepší napsat jako poznámku pod tabulku než do názvu tabulky. Nejednotná desetinná místa u hodnot v tabulkách. Proč nejsou uvedeny celé hodnoty na desetinná místa i když ve zdroji jsou?

str. 38 Je uvedeno, že pankracin má slabou aktivitu na kmen K1 a NF54 kdežto na str. 37 jsou látky s podobnými hodnotami a jsou označeny jako vysoce aktivní. Jak to tedy je? Popis, proč byl N. cv. Prof. Einstein vybrán pro fytochemickou studii bych zařadila spíše do experimentální části. Do popisu daného narcisu by bylo vhodné napsat více informací.

str. 43 Uvést, že schnutí desek probíhalo při teplotě v laboratoři není vhodné označení pro takovou práci. Lepší uvádět odborně při laboratorní teplotě. Myslím si, že je zbytečné znovu uvádět popis komerčních desek, když je již uveden dříve.

str. 49 Obrázky chromatogramu by byly lepší větší, aby byly lépe vidět

str. 51 Označení pro zónu jako linie je vhodné. Obrázek má špatné číslování stejně jako zbylé do konce práce.

str. 54 Nadpis Spektrum biologické aktivity izolovaných alkaloidů mi přijde zavádějící lépe nazvat např. studované biologické aktivity.

Citace: Nejednotné psaní citací jednou uveden ročník časopisu jinde číslo, někdy oboje, i v citacích by se měly názvy rostlin psát kurzívou a neměly by se psát u všech slov velká písmena. Citace 10 obrácené pořadí autorů a názvu. Diplomová práce je psaná česky proto by i údaje o stažení z internetu měly být psány česky. Citace 35 pokud je citován časopis již se neuvádí stažená stránka. Citace 49 místo stránek časopisu je uvedeno číslo, které

znamená něco jiného. Citace 81 měl by být citován časopis, číslo rok atd. ne stránka z které byl článek získán.

V celé práci je řada doslovných citací v uvozovkách, což je v pořádku a lze to používat. Takovéto citace se nejčastěji používají ale zejména u definic, postupů nebo popisů, ale autorka to často používá i u vět, které by nebylo problém přepsat vlastními slovy například na str. 12 použití kalokvětu, str. 32 léčba a důsledky onkologických pacientů.

Dotazy a připomínky:

str. 8 Podle definice uvádíte, že alkaloidy mají heterocyklicky vázaný dusík později uvádíte jako zástupce AmA norbelladin, který ale nemá dusík v cyklu. Jak to s ním tedy je a můžete vysvětlit pojmy protoalkaloid a pseudoalkaloid?

str. 16 Píšete, že přirozený výskyt narcisů je jižní Evropa. Kde je původní výskyt rostlin rodu Narcissus?

str. 20 Píšete, že galanthamin je nejreprezentativnější a nejužívanější zástupce. Používají se tedy i jiné?

str. 22 Píšete, že v současné době v Turecku se narcis používá jako domácí lék na abscesy. Zdroj je 20 let starý – opravdu se takto stále používá?

str. 25 Píšete, že některé inhibitory POP jsou účinné proti demenci. Jsou používány v terapii inhibitory POP, které demenci léčí či působí preventivně?

str. 28 Dříve je uvedeno, že homolykorinový typ je jako inhibitor AChE neúčinný a zde je uvedeno, že má mírnou aktivitu. Kolik je IC₅₀? Opravdu je to považováno za mírnou aktivitu? Dále uvádíte, že BuChE bylo měřeno jen na Katedře farmaceutické botaniky na FAF UK. Opravdu je to pravda? Proč když uvádíte, že galanthamin je selektivní inhibitor AChE srovnáváte aktivitu na BuChE jiných alkaloidů právě s galanthaminem? Jakou má aktivitu vůči BuChE galantamin a jakou srovnávané látky? Proč alkaloid narcimatulin je uveden u POP, když je významným inhibitorem BuChE, jaká je jeho aktivita?

str. 35 a 36 Vzorce s vazbou vlnovka – značení, když nevíme, kam vazba směřuje – opravdu u těchto alkaloidů není známá konfigurace?

str. 37 Uvádíte, že o cytotoxickém působení montaninových alkaloidů nebyly nalezeny žádné informace. Myslím si, že existují. Můžete uvést jaký alkaloid?

str. 47 Proč byla použita jako počáteční MF méně polární, když nejideálnější byla 40 : 60?

str. 51 Jak probíhalo porovnání dvou frakcí? Byla použita jen jedna soustava? Proč pokud byla první frakce již čistá jste ji spojila s druhou, která vypadala stejně, ale podle toho popisu nebyla čistá a musela jste to ve finále znovu dočistit? Jak by se mělo postupovat v takovémto případě lépe?

str. 56 Jak jste podle GC-MS určila, že se jedná o homolykorinový alkaloid bez substituce na C-2 když byl patrný pouze štěp 109?

Veškeré další připomínky a poznámky budou přiloženy v dokumentu během obhajoby.

Doporučuji autorce před ukončením studia vypracovat errata významných chyb, které přiloží k diplomové práci.

Celkové hodnocení, práce je: dobrá, k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové dne 7.9.2019

.....
podpis oponentky / oponenta