

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra farmaceutické botaniky

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Alžběta Vašíčková**

Vedoucí/školitel/ka práce: PharmDr. Jakub Chlebek, Ph.D.

Rok obhajoby: 2020

Konzultant/ka práce:

Oponent/ka práce: PharmDr. Anna Hošťálková, Ph.D.

Název práce:

Alkaloidy Vinca minor L. a jejich biologická aktivita (inhibice lidských cholinesteras) V.

Rozsah práce: počet stran: 84, počet obrázků: 25, počet tabulek: 10, počet citací: 133

Práce je: experimentální

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

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení: Práce je sepsána přehledně, systém proti kontrole plagiátorství označil zejména formální text (prohlášení, afiliace) a popisy metod, které jsou na katedře standardně používány, proto v oponentském posudku nebude brán na zřetel a práci vnímám jako originální.

V práci se vyskytuje obvyklé množství překlepů a gramatických a stylistických chyb. Některé věty postrádají sloveso, některé nedávají zcela smysl, autorka občas používá lidové označení např. sono pro sonografii atd.

Množství použitých zdrojů vypovídá o pilném hledání dostupné literatury, nicméně jejich nadměrné množství neodpovídá zcela typu práci (experimentální DP) a vypovídá o neefektivním používání literatury (například je v použité literatuře o jedné informaci použit primární zdroj, ale i zdroj, který již zmíněnou literaturu samo cituje; starší i novější monografie jednoho autora na zhruba stejné téma), po shlédnutí použité literatury jsem přesvědčena, že pro sepsání stejného množství informací by stačilo výrazně méně zdrojů. Pokládám za nutné vyhotovit errata abstraktů, protože klíčová slova neodpovídají zadání v SISu, taktéž anglický název práce je odlišný.

Autorka používá poněkud originální rozdělení textu teoretické části do kapitol (v rámci etilogie onemocnění kapitoly 3.1.2.3 senilní plaky a 3.1.2.4 ukládání Aβ). Také dochází k opakování informací, jen jsou zařazeny pod jinou kapitolu např. pro vliv ApoE v 3.1.4.3 a 3.1.7.1.9. Někdy se autorky uchyluje k vysvětlování základních informací např. co je to receptor.

Velmi oceňuji zařazení schéma diagnostiky AD do teoretické části stejně tak, zmínku o fyzické aktivitě a meditaci jako protektivní faktory.

Trochu mi chybí aktivita alkaloidů barvínku jiných než těch 4 nejznámějších + analoga v kapitole 3.2.5 Aktivita alkaloidů v rodu Vinca.

Experimentální část, výsledky a diskuse jsou sepsány přehledně. Cením si srovnání separačních schopností adsorbentů pro chromatografii v diskusi.

Vzhledem k drobnému rozporu v kvalitě experimentální práce a zpracování teoretické práce jsem položila větší množství doplňujících otázek.

Dotazy a připomínky:

V poděkování je vhodné používat správné jména akademiků, nikoliv jejich zdomácnělou podobu (Jaroslav x Jarda).

Některé latinské názvy rodů a druhů rostlin nejsou kurzívou (v textu, popisech obrázků, nadpisech i literatuře), české názvy mají začínat malými písmeny.

Heteroatom bývá v názvech sloučenin kurzívou i v seznamu zkratk.

V textu není jednotně používáno methyl vs. metyl.

Používání c a k v názvech alkaloidů není konzistentní vinkaminorein, vinka alkaloidy (v úvodu) vs. vinca alkaloidy (kapitola 3.2, diskuse a český abstrakt).

Autorka v úvodu, na str. 39 a kapitole 3.2.5 vinpocetin zařazuje k obsahovým látkám barvínku, i když jde o semisyntetický derivát. Autorka si vinpocetin zřejmě oblíbila, protože je v práci jeho vzorec uveden 2x (Obr. 8 a 15).

Není zcela jasné, jakým způsobem autorka provedla výběr potenciálních léčiv šalvěže levandulolisté a resveratrolu. Existuje totiž i řada dalších rostlin nebo přírodních látek s určitým potenciálem.

Specifický produkt "dimethylsulfoxid pro biologické testy" od Sigma-Aldrich není dohledatelný na stránkách firmy.

Pro stanovení aktivity cholinesteras autorka uvádí koncentraci acetyl- a butyrylthiocholin jodidu 10nM a v chemikáliích pro stanovení inhibiční aktivity 10mM.

Ve vzorci minovincininu chybí 1 dusík.

Prosím o stručné zodpovězení následujících otázek:

1) Nesouhlasím s tvrzením v úvodu, že cinnarizin patří mezi nootropika; do jaké skupiny léčiv patří podle atc klasifikace?

2) Mění se aktivita cholinacetyltransferasy během AD?

3) V kapitole 3.1.2.4 uvádíte, že amyloid se ukládá i v mozku lidí bez demence a nekoreluje se ztrátou neuronů a kognitivním úpadkem. V čem myslíte, že tedy spočívá význam A β v patogenezi AD?

4) Není jasné, co chtěla autorka říct posledním odstavce v kapitole 3.1.3 Genetické abnormality způsobující AD. To znamená, že pacienti s Downovým syndromem trpí častěji AD?

5) Jak si vysvětlujete, že dlouhý spánek (viz str. 15 a kap. 3.1.4.12) zvyšuje riziko Alzheimerovy choroby? Setkala jste se někdy s pojmem bias? (Nemohlo by spojení delšího spánku být bias? V citovaném článku je omezení studie totiž zmiňováno.)

6) Lze odborně vyjádřit rizikový faktor "Výskyt AD v rodině"? Mohla by autorka vysvětlit, jak myslela tvrzení: "že pokud se v rodině vyskytuje v podstatě jakékoliv dědičné onemocnění, hraje roli nejen genetika, ale také rodinné zázemí a životní styl." To platí i pro Downův syndrom, srpkovitou anémii či cystickou fibrózu a jiné?

7) Autorka zmiňuje, že prostaglandiny, prostacykliny a tromboxany jsou důležitými látkami v patogenezi AD. Mohla by vysvětlit jakým mechanismem?

8) Mohla byste uvést platný odborný název vrance pilovitého?

9) Jakým molekulárním mechanismem ovlivňují antidiabetika pioglitazon a rosiglitazon β -sektretasu?

10) V kapitole 4.3.1 popisuje autorka přečištění zpracovávané frakce, kdy bylo získáno 10,9 g, nicméně další práce (flash chromatografie) pokračuje s hmotností 8,6 g. Pokud bylo flash chromatografií zpracovááno 8,6 g, jak si autorka vysvětluje, že součet hmotností získaných podfrakcí překračuje 10 g?

11) Na straně 58 je uvedeno, jakým způsobem byly spojeny získané frakce z flash chromatografie VM 215-258/4-21. Mohla by autorka vysvětlit, na základě čeho byly spojeny frakce 42-44+48 a 45-53? Jak je možné, že frakce 48 byla nepodobná frakcím eluovaným před a po ní?

12) Proč nebyla u minovincininu a striktaminu provedena GC-MS analýza?

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

V Hradci Králové dne 11.6.2020

.....
podpis oponentky / oponenta