

Název rigorózní práce: **In vitro stanovení měď-chelatačních vlastností čistých látek izolovaných ze silymarinu**

Uchazeč: **Mgr. Martina Vítková**

Oponent: **doc. RNDr. Miroslav Polášek, CSc.**

Posudek oponenta rigorózní práce

Předložená rigorózní práce (RP) Mgr. Martiny Vítkové je sepsána na 72 stránkách a obsahuje 3 tabulky, 33 obrázků a 56 bibliografických citací. Autorka se v RP věnuje spektrofotometrickému studiu tvorby komplexů měďnatých a měďných iontů s deseti flavonolignanovými ligandy. Tři ligandy (silybin A, silybin B a silychristin) byly izolovány ze silymarinu a ostatní ligandy (2,3-dehydroderiváty a O-sulfáty) byly připraveny semisynteticky z výše zmíněných tří přírodních látek. RP tak navazuje tematicky i metodicky na výsledky studia komplexace iontů mědi s flavonoidy, publikované v minulých letech pracovníky školicího pracoviště.

RP je členěna standardním způsobem. Cíl práce je jasně definován. V teoretické části je podán podrobný přehled o vlivu iontů mědi na biochemické procesy, odehrávající se v lidském organismu jak z hlediska farmakologie, tak i patobiochemie a toxikologie. Jsou zde také obšírně prezentovány informace o studovaných flavonolignanech izolovaných ze silymarinu s ohledem na jejich fyzikálně-chemické a farmakoterapeutické vlastnosti. V experimentální části je vysvětlena použitá metodika hodnocení chelatace Cu(II) se studovanými látkami na základě kompetice s konkurenčním ligandem hematoxylinem, resp. chelatace Cu(I) s využitím bathocuproin sulfátu jako konkurenčního ligandu. Výsledky jsou prezentovány formou obrázků, znázorňujících % chelatovaných iontů mědi v závislosti na poměru koncentrace příslušného flavonolignanu ke koncentraci iontu mědi za přítomnosti konkurenčního ligandu. Je otázné, zdali bylo nutné do RP zařadit i obrázky, ze kterých je zřejmé, že výsledek je negativní (obr. 24, 25, 26, 27, 29, 30, 31 a 32). Diskuse výsledků, které přinášejí nové poznatky, má standardní úroveň. Cíl RP byl splněn.

V RP se místy objevují některé nesrovnalosti či nejasné formulace, k nimž mám následující připomínky či dotazy:

- 1) Nevhodně je používán název prvku „měď“ místo ioty mědi, např. str. 22, ř. 14: „...aby došlo k redukci mědi ...“. Na jakou chemickou formu by se mohla měď redukovat?
- 2) Str. 26, ř. 9: „... Jako reverzní fáze se použije oxid křemičitý...“ ; lze považovat oxid křemičitý za reverzní fázi?
- 3) Str. 28, obr. 6 a 7: „Silybin A-20-sulfát a Silybin B-20-sulfát“ ; správně má být ...-20-O-sulfát
- 4) Str. 30, obr. 11: popis obrázku neodpovídá uvedenému vzorci
- 5) Str. 36, ř. 11: „Pro zhotovení kalibrační křivky měďnatých iontů závislosti koncentrace na absorbanci...“; zde je zaměněna závisle a nezávisle proměnná
- 6) Str. 42, 1. odstavec: definice směrodatné odchylky je neúplná a nejasná
- 7) Str. 43, Tab.3: Má praktický smysl udávat finální koncentraci [mikromol/L] na 6 desetinných míst?
- 8) Str. 44, obr. 14 je nepřehledný; co znázorňují tečkované křivky? Vzhledem ke zřejmé nelineárnímu měřítku osy X , nebylo by správnější místo prokládání křivek použít sloupcové diagramy?

Otázky do diskuze

Bylo by možné metodou použitou v RP stanovit konstanty stability vznikajících chelátů?

Které instrumentální metody jsou použitelné pro studium komplexotvorných rovnováh?

Vzhledem k tomu, že předložená RP přináší nové vědecké poznatky, obsahuje všechny vyžadované náležitosti a splňuje požadavky na tento typ kvalifikačních prací kladené, **doporučuji ji k obhajobě.**