

Posudek školitele na průběh postgraduální výchovy Mgr. Přemysla Císaře
**Dizertační práce : „Bioanalytické metodické přístupy při sledování osudu nového
potenciálního léčiva v organismu pomocí HPLC-PDA-MS-MS.“**

Mgr. Přemysl Císař absolvoval Farmaceutickou fakultu v Hradci Králové v roce 2002. Po nástupu do postgraduální výchovy mu bylo nabídnuto k řešení bioanalytické téma, jehož cílem bylo přispět k poznání osudu nového potenciálního léčiva v savčím organismu použitím hyphenálních analytických technik.

Přemek Císař pojal svůj úkol velmi komplexně. V první řadě musel na základě xenobiochemických znalostí odhadnout způsoby biotransformace studovaného dimefluronu a připravit syntetickými cestami standardy jeho předpokladaných metabolitů a vyšší homolog dimefluronu použitý jako IS. Standardy šesti syntetizovaných metabolitů purifikoval preparativní TLC a nechat ověřit jejich strukturu NMR a MS experimenty.

Dalším úkolem byl odběr a zpracování biomatrice (moč, stolice) potkanů, kterým byl intragastrickou sondou podán dimefluron. Protože cílem dizertace bylo identifikovat a kvantifikovat metabolity 1. i 2. fáze biotransformace dimefluronu, musel se kromě klasických metod úpravy biomatrice naučit rovněž využívat některé xenobiochemické experimenty (inkubace s β -glukuronidázou a arylsulfatázou).

Konečně se Mgr. Císař seznámil teoreticky i prakticky s moderními hyphenálními analytickými technikami, zejména HPLC-PDA (photodiode-array detektor), na které samostatně pracoval, a ve spolupráci s jinými pracovišti také HPLC-MS (doc. Holčapek) a HPLC-NMR (prof. Schraml).

Díky všestranné teoretické i praktické průpravě se podařilo identifikovat a kvantifikovat 10 metabolitů první fáze biotransformace a dva metabolity 2. fáze biotransformace dimefluronu a přispět tak k pochopení osudu tohoto potenciálního léčiva v savčím organismu. Ve spolupráci s kolegy z katedry (Dr. Kučera) byly studovány rovněž chirální aspekty redukce dimefluronu a benfluronu.

Díky finanční podpoře ze dvou grantů, které Mgr. Císař získal, bylo možné rozvinout ještě jeden směr výzkumu : testování a výběr chromatografických kolon různé architektury a různých sorpčních vlastností pro separaci vybraných léčiv a jejich metabolitů, tedy separaci analytů, které jsou si vzájemně strukturálně velmi blízké.

Mgr. Přemek Císař prokázal během svého postgraduálního působení na katedře velký experimentální talent a organizační schopnosti, výsledky jeho experimentů byly prezentovány na tuzemských i zahraničních odborných setkáních (Florence, Paříž, Rimini, Stockholm) a publikovány v prestižních impaktovaných časopisech. Některé výsledky studia biotransformace dimefluronu pomocí HPLC-MS/MS jsou natolik zajímavé a instruktivní, že slouží dodnes Doc. Holčapkovi jako ukázkový výukový model v každoročně pořádané Letní škole LC-MS.

Závěrem mohu konstatovat, že Mgr. Přemysl Císař během doktorského studia prokazoval velký zájem o řešenou problematiku, získané teoretické znalosti dokázal zúročit při zpracování disertační práce, kterou plně doporučuji k obhajobě a rovněž jako podklad pro udělení vědecké hodnosti PhD.

Doc. PharmDr. Milan Nobilis, CSc.
katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv
Univerzita Karlova v Praze
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové
Heyrovského 1203
CZ-500 05 Hradec Králové