

Název rigorózní práce **Stanovení albendazolu a jeho metabolitů pro studium rezistence helmintů vůči benzimidazolovým anthelmintikům**

Uchazeč **Mgr. Monika Belešová**

Oponent **Ing. Martin Drastík, Ph.D.**

Posudek oponenta rigorózní práce

Mgr. Monika Belešová v předložené rigorózní práci „Stanovení albendazolu a jeho metabolitů pro studium rezistence helmintů vůči benzimidazolovým anthelmintikům“ řešila problém analytického stanovení koncentrace albendazolu, albendazolsulfoxidu a albendazolsulfonu v biologických vzorcích metodou HPLC. Vyvinutá metoda by měla v praxi sloužit pro potřeby studia rezistence střevních parazitů vůči albendazolu.

Práce je na 59 stranách členěna klasickým způsobem. V teoretické části autorka seznamuje čtenáře obecně s chromatografickými metodami, principy, na kterých je chromatografie založena, a základními chromatografickými pojmy. Detailněji se pak věnuje vysokoúčinné kapalinové chromatografii a moderním core-shell kolonám, které ve své práci využila. Poslední kapitola teoretické části je věnována teorii týkající se benzimidazolů a jejich analytice metodou HPLC.

V praktické části autorka na základě literární rešerše provedla výpočet vhodnosti různých stacionárních fází a podle toho odhadla, která kolona se pravděpodobně hodí pro splnění vytyčeného cíle. Dále zkoumala vliv složení mobilních fází obsahujících vodu, fosfátový pufr, methanol nebo acetonitril a to v různých poměrech na retenční časy a dělení analytů. Nakonec byla jako optimální mobilní fáze vybrána směs obsahující fosfátový pufr:ACN v poměru 70:30. Při průtoku 1,0 ml/min proběhla celá analýza do 8 minut. Autorka dle doporučení FDA stanovila některé z validačních parametrů a zjistila, že jí vyvinutá metoda požadované limity splňuje. Všechny podstatné údaje jsou shrnuty do přehledných tabulek.

Vyvinutá HPLC metoda stanovení albendazolu a jeho metabolitů byla nakonec využita nejen při studiu rezistence střevních parazitů na podávaný lék, ale po menších úpravách také ke stanovení těchto látek ve vzorcích rákosu.

Práce je napsána úsporným vědeckým stylem, diskuze je provedena věcně a racionálně. Po vědecké stránce nemám co vytknout. Postřehl jsem jen relativně malé množství typografických a gramatických chyb a překlepů.

Studentka ve své práci splnila zadání a protože jsem neshledal vážných nedostatků, doporučuji tuto práci k přijetí.

Dotazy:

- 1) Bylo při vývoji metody uvažováno i o stanovení vlivu teploty? Případně byla zkoušena i jiná teplota než 25 °C?
- 2) Při přípravě kalibračních vzorků byly do matrice neobsahující albendazol a jeho metabolity tyto látky přidány. Bylo zkoumáno, zdali část albendazolu nebo metabolitů nezůstane po extrakci navázána na matici (biologický materiál) nebo zda nepřechází do vodné fáze?
- 3) Na str. 38 je popsáno odstředění centrifugou při 5 rpm. Není to překlep?