

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Téma rigorózní práce: ***Stanovení metanefrinů v biologických materiálech metodou HPLC-ED - vlastní modifikace metody***

Jméno studenta, studentky: ***Mgr. Martina Ulrychová***
Jméno oponenta rigorózní práce: ***Prof. RNDr. Miloš Tichý, CSc.***

I. Posudek oponenta rigorózní práce

Obecná charakteristika práce

K oponentuře předložená rigorózní práce je věnována porovnání, výběru a modifikaci metod pro kvantitativní stanovení metanefrinů v biologických materiálech. Cílem práce bylo zavedení vlastní modifikace metody na stanovení koncentrace metanefrinů. Požadována byla jednoduchá metoda vhodná pro rutinní použití v klinických laboratořích.

Vlastní práce je napsána na 54 stranách, je doprovázena 14 tabulkami, 17 obrázky, především grafy, seznamem zkratk a přehledem použité literatury. Literární prameny jsou aktuální, převážně publikované po r. 2000. Práce má obvyklé členění a je napsána dobrou češtinou.

Hodnocení rigorózní práce

Feochromocytom je nádor chromafinních buněk sympatoadrenálního systému s trvalou nebo paroxyzmální hypersekrecí katecholaminů. Nejčastěji se jedná o nádory dřeně nadledvin, jen asi v 10% pozorování jde o extraadrenální feochromocytomy vznikající ze sympatických buněčných ganglií kdekoli v organismu.

Základní laboratorní vyšetření při diagnostice feochromocytomu je stanovení katecholaminů. Klasickým testem pro průkaz feochromocytomu bylo dlouhá léta stanovení kyseliny vanilmandlové. Její výpovědní hodnota je však nízká a proto se provádí v dnešní době stanovení volných katecholaminů, adrenalinu, noradrenalinu a dopaminu. Kromě nich se stále častěji stanovují jejich O-methylované metabolity, metanefrin, normetanefrin a 3-methoxytyramin. Výhodou metanefrinů oproti katecholaminům je jejich větší senzitivita a specifita. Tato práce vznikla na podnět kliniků, kteří se zavedení citlivé metody na stanovení metanefrinů dožadovali.

V teoretické části práce je pojednáno stručně o katecholaminech a metanefrinech, jejich působení v organismu a o jejich biosyntéze. Další kapitola je věnována patobiochemii katecholaminů, diagnostice nádorů produkujících katecholaminy, klinickým projevům a terapii feochromocytomu.

Cílem práce pak bylo zavedení vlastní modifikace metody na stanovení koncentrace metanefrinů.

V experimentální části rigorózní práce se zabývala autorka podmínkami správného odběru vzorků pro stanovení katecholaminů a extrakcí katecholaminů a metanefrinů z biologického materiálu. Následuje popis pracovního postupu při HPLC analýze a při úpravě separačních podmínek. Autorka testovala optimální

V Hradci Králové dne: 9.5.2006


Podpis oponenta rigorózní práce

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Téma rigorózní práce: ***Stanovení metanefrinů v biologických materiálech metodou HPLC-ED - vlastní modifikace metody***

Jméno studenta, studentky: ***Mgr. Martina Ulrychová***
Jméno oponenta rigorózní práce: ***Prof. RNDr. Miloš Tichý, CSc.***

I. Posudek oponenta rigorózní práce

napětí na celách elektrochemického detektoru. Zabývala se volbou mobilní fáze pro metanefriny, jejího pH a výběrem analytické kolony. Jsou uvedeny podmínky kalibrace metody, její přesnost, správnost a výtěžnost. Diskuze k dosaženým výsledkům je střízlivá a věcná, upozorňuje na nesnáze při stanovení metanefrinů a hledá jejich řešení.

Splnění cílů práce

Cíle práce byly úspěšně splněny a představují zavedení vlastní modifikace chromatografického stanovení metanefrinů. Byla použita metoda vysokoúčinné kapalinové chromatografie s elektrochemickou detekcí po předchozí úpravě biologického materiálu extrakcí na pevné fázi. Metoda byla validována, je dostatečně citlivá a poskytuje reprodukovatelné výsledky.

Dotazy oponenta

1. Existují kontrolní materiály pro stanovení metanefrinů v biologických materiálech?
2. Jak si vysvětlujete velmi rozdílnou výtěžnost stanovení 3-methoxytyraminu v plazmě (tab.14, str.41, 3-MT)?

Závěr

Oponovaná rigorózní práce Mgr. Ulrychové, na téma "Stanovení metanefrinů v biologických materiálech metodou HPLC-ED - vlastní modifikace metody" vyhovuje požadavkům kladeným na rigorózní práci a doporučuji její přijetí.

V Hradci Králové dne: 9.5.2006


Podpis oponenta rigorózní práce