

Oponentský posudek
na disertační práci Mgr. Rafífy Hamoudové "Separace a stanovení farmaceuticky významných látek s využitím elektroforetických metod".

Mgr. Hamoudová předkládá svoji disertační práci v souladu se zkušebním řádem Farmaceutické fakulty v Hradci Králové jakožto soubor pěti tématicky spjatých vědeckých publikací doplněných patřičným úvodem a závěrečným souhrnem. Čtyři z těchto publikací byly v letech 2004-2006 uveřejněny převážně ve vysoce renomovaných mezinárodních vědeckých časopisech, poslední je pak podle kopie redakčního protokolu časopisu Electrophoresis v závěru pozitivního recenzního řízení. Celkový rozsah disertace včetně veškeré dokumentace je 115 tiskových stran.

Předmětem výzkumu je analýza vesměs význačně biologicky účinných léčivých látek ve formě léčivých přípravků, obsahových látek v materiálu přírodního původu a v jedné studii také v potravinářském produktu s prokázaným léčebným efektem. Z hlediska farmakoterapeutického zaměření se jedná o dosti široký nespecifikovaný záběr.

Metodologicky se disertace jednoznačně zaměřuje na kritickou aplikaci několika variant vysoce účinných kapilárních elektrofóračních metod.

Úvodní kapitola v rozsahu téměř 30 stran s odkazy na asi 100 pramenů odborné literatury svědčí o důkladné studijní přípravě doktorandky. Zmiňuje jen povšechně a stručně jednotlivé typy kapilárních elektroseparací /včetně těch, které nebyly v disertaci použity/, zato věnuje značnou pozornost on-line prekoncentračním technikám důležitým pro analyty v nízké koncentraci a v komplexních matricích. O dobré orientaci a schopnosti utřídit podstatné údaje literatury pak svědčí tabulkový soupis důležitých farmaceutických aplikací uspořádaný podle jednotlivých technik. Protože cíleným výstupem disertace je i formulace nových původních kontrolních metod, věnovala doktorandka mimořádnou pozornost i validačním procedurám, které pak ve vlastní práci také důsledně uplatňovala.

Závěrem lze celkově k úvodní kapitole konstatovat, že požadavek přehledu současného stavu problematiky byl v dostačující míře splněn.

Vlastní soubor pěti publikací je otevřen komentáři k jednotlivým studiím, které autorka pojala jako mírně rozšířené abstrakty. Publikace jsou prezentovány separáty / resp. poslední jen rukopisem/. Souhrnně lze uvést, že ve všech případech je řešení originální a vesměs spočívá především ve zdůvodněné volbě a optimalizaci nových v daných souvislostech dosud v literatuře neuváděných elektrolytových systémů a v důsledné validaci celého analytického postupu podle oficiálních kritérií. Z celé dnes už široké škály kapilárních elektroseparačních metod se v jednotlivých případech uplatnila základní zónová elektroforéza, micelární elektrokinetická chromatografie, kapilární izotachoforéza a on-line kombinace ITP-CZE. Při celkovém hodnocení účinnosti se přihlíželo hlavně ke srovnání s klasickou kapalinovou chromatografií. Přednostmi vypracovaných metod jsou zejména: zjednodušení dané vypuštěním složitéjší předúpravy vzorků a dále ekologický přínos analýz bez použití rizikových organických rozpouštědel. Z obecnějších negativních rysů se jedná v řadě případů o menší citlivost a pravdepodobně o omezenou možnost automatizace vzhledem ke většinou nezbytnému trvalému dohledu analytika.

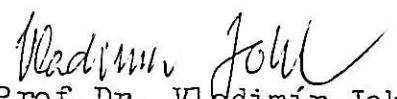
V návaznosti na své hodnocení žádám doktorandku o zaujetí stanoviska k některým problémům.

- Při aplikaci techniky ITP-CZE na analýzu flavonoidů a fenolických kyselin byly ve fázi CZE srovnávány základní elektrolyty MOPS a TAPS. Výsledky jasně hovoří ve prospěch pufru MOPS. Kterému z možných faktorů připisujete zjištěný rozdíl ?
- Na s. 38 se uvádějí možnosti určování limitů detekce a kvantifikace. V práci jste určovala LCD z poměru signál/šum. Vyložte určování limitů z parametrů směrodatné odchylky signálu.
- Na s.38 se citují dost rozdílné požadavky autorit na koncentrační rozsah nutný pro použitelnost dané metody. Jak se vám jeví jejich přiměřenost ?

Z á v ě r .

Doktorandka prokázala publikovanými vědeckými pracemi, na kterých se podílela rozhodujícím způsobem, svoji schopnost samostatné tvůrčí vědecké práce, přičemž získala nové vědecké poznatky. Protože tím byly splněny zákonné požadavky, doporučuji, aby disertační práce Mgr. Rafífy Hamoudové byla přijata k obhajobě s cílem dosažení titulu Ph.D.

Hradec Králové 7.8.2006


Prof. Dr. Vladimír Jokl