

OPONENTSKÝ POSUDEK

na disertační práci

„Versatile use of liquid chromatography and mass spectrometry in drug metabolism studies“

Autor disertační práce: Mgr. Bohumila Suchanová

Oponent: doc.RNDr.Petr Solich, CSc.

Biotransformační studie zaujmají důležitou roli ve vývoji a výzkumu nových lékových struktur. Informace z těchto studií jsou cíleně využívány při nejenom při zlepšování vlastností potenciálních léčivých látek, ale např. i pro toxikologické hodnocení. Hodnocení biotransformačních studií se neobejde bez účinných a velmi citlivých analytických metod.

Disertační práce Mgr.Bohumily Suchanové je předložena jako soubor 5 původních originálních experimentálních prací autorky, publikovaných v období 2004-2007, doplněných komentářem k uvedeným pracím. Cílem disertační práce Mgr.Bohumily Suchanové, která se skládá celkem ze šesti kapitol, bylo využití hmotnostní spektrometrie (samotné či ve spojení s HPLC) při studiu metabolismu léčiv. V úvodní části s autorka zabývá obecně metabolismem léčiv a možnostmi využití hmotnostní spektrometrie pro identifikaci a kvantifikaci metabolitů. Tato část je sepsána stručně, ale výstižně a autorka jasně specifikuje hlavní problémy při studiu metabolitů léčiv. Vzhledem k tomu, že hmotnostní spektrometrie byla hlavní používanou analytickou technikou v předložené práci, mohlo být této technice věnováno trochu více prostoru.

V experimentální části práce jsou kromě použitých chemikálií a instrumentace stručně shrnuty hlavní poznatky a výstupy z již publikovaných prací, s odkazem na detaily v uvedených pracích. Hlavní část předložené disertační práce jsou kopie původních originálních vědeckých prací publikovaných v odborné literatuře. Všechny práce – až na jednu – již byly publikovány, většinou ve velmi kvalitních zahraničních časopisech (Analytica Biochemistry, Analytica Chimica Acta či Journal of Pharmacy and Pharmacology) s vysokým Impakt faktorem. Všechny originální práce autorky, stejně jako předložená práce disertační jsou sepsány v anglickém jazyce, vysoce cením i fakt, že dvě z uvedených prací autorky byly vypracovány a publikovány ve spolupráci s Universitou v Helsinkách.

Všechny tyto originální práce se zabývají tematikou využití hmotnostní spektrometrie a kapalinové chromatografie při studium metabolismu léčiv, a to konkrétně studiem metabolitů látky quilukast, vývojem nové HPLC/MS/MS metody pro stanovení glukuronidů v biologickém materiálu, identifikací a hodnocením hlavních struktur metabolitů sibutraminu, studiem metabolismu a chirálních vlastností amlodipinu a poslední práce charakterizací metabolického profilu amlodipinu.


Předložená disertační práce sice nevyniká svým rozsahem – celkem 102 stran, ale obsahuje velké množství kvalitních experimentálních dat a výsledků. Vzhledem k tomu, že všechny práce autora předložené v disertační práci již byly řádně oponovány před akceptací do vědeckých časopisů, je prakticky obtížné najít a vytknout nějaké připomínky. Formální úprava práce je velmi pečlivá a plně vyhovuje požadavkům kladeným na disertační práce. Práce přináší řadu původních poznatků do problematiky studia metabolitů potenciálních léčiv. a je dokladem přínosu autorky v uvedené oblasti výzkumu.

Disertační práce je sepsána velmi pečlivě, přehledně a prakticky bez chyb. K práci mám tyto připomínky či dotazy:

- str. 4 – kap. 4.1.2. – je uveden Sibutramin (práce II), ale ve skutečnosti se jedná o práci III
- str.6 – 1 věta - asi trochu nepřesné vyjádření (?) - ..to Libiny ...(organismus ?).....
- s.17 – 1 věta – trochu nepřesné vyjádřenídifferent analytical techniques.... (byla použita jen jedna spojená – tj. LC/MS)
- str. 21 – Fig.1 – obrázek je trochu nepřehledný a i vzhledem ke stránkovému rozsahu práce bylo zbytečné tak šetřit místem
- kap.1.3.3. (Sample preparation) – vzhledem k návaznostem by asi měla předcházet kapitolám 1.3.1. ba 1.3.2.

Závěrem mohu konstatovat, že Mgr.Bohumila Suchanová předložila velmi kvalitní disertační práci, obsahující velké množství experimentálních výsledků publikovaných ve vysoce impaktovaných časopisech. Posuzovaná práce dokazuje vysokou vědeckou aktivitu autorky a splňuje všechna kritéria kladená na disertační práce, proto ji doporučuji přijmout k obhajobě a dalšímu řízení o udělení vědecké hodnosti Ph.D..

Hradec Králové 4.2.2007


Doc.RNDr.Petr Solich, CSc.