

Oponentský posudek

doktorské disertační práce Mgr. Blanky Barrett nazvané "Determination of pharmaceutically important substances using High Performance Liquid Chromatography with Mass Spectrometry detection".

Doktorská disertační práce Mgr. Blanky Barrett představuje čtyři publikace ve významných mezinárodních časopisech uveřejněné v letech 2005-2007. Všechny pojednávají o výsledcích v oblasti farmaceutické analýsy. Kromě stanovení důležitých preparátů metodou HPLC-MS-MS je podstatná část věnována sledování farmakokinetiky těchto léčiv či jejich metabolitů. Aby výsledky měření mohly být akceptovány, nedílnou součástí celého analytického procesu je jeho validace. Proto také velká část publikací obsahuje zjišťování parametrů, které celý validační postup vyžaduje.

Separátním výtiskům publikací předchází obecný úvod, věnovaný kapalinové chromatografii a detekci hmotnostním spektrometrem, popis velice významného kroku analytického postupu, úpravě vzorku biologického původu a metody a postupy validace a jejich jednotlivých kroků. K těmto úvodním partiím bych chtěl uvést, že obecné učebnicové oddíly jsou v kontextu disertační práce poněkud nevhodné /není na místě začínat od Cvéta/.

V následující části jsou pak ve čtyřech kapitolách stručně uvedeny výsledky stanovení jednotlivých léčiv kapalinovou chromatografií s tandemovým zapojením hmotnostního spektrometru. Podařilo se vypracovat velice rychlé, účinné a citlivé postupy, které se v praxi osvědčily. Vzhledem k uveřejnění v recensovaných časopisech nelze pochybovat o hodnotě všech výsledků.

Proto mám k doktorandce několik obecnějších dotazů, které souvisejí s problematikou disertační práce.

Jaký je postup úpravy vzorku, jestliže sledované léčivo či jeho metabolit se velice silně vážou na proteiny?

Variabilita metabolismu jednotlivých osob je jistě dosti značná. Jak odlišíte rozdílnost výsledků danou metabolismem od případné větší chyby analytického měření? Jinými slovy, jak lze odhalit odlehlé výsledky?

Z tiskových chyb uvádím dvě: na str. 48 ve vzorci Quetiapinu chybí -1-piperaziny a na obr. 5, str. 52 není vyznačena fragmentace.

A ještě několik poznámek k české verzi shrnutí disertační práce. Je patrné, že první verze byla anglická, protože několikrát se v české verzi objevují anglická slova. Sousloví kvantitativní stanovení je pleonasmus, operační postup je standardní a v popisu obr. 5 /má být 4/ chybí popis vzorce a/ a opět chybí znázornění fragmentace.

Vzhledem k velkému počtu spoluautorů publikací bych uvítal vyjádření o podílu doktorandky na výsledcích a jejich zpracování.

Paní Mgr. Blanka Barrett předložila kvalitní disertační práci, osvědčila schopnost řešit obtížné a aktuální analytické úkoly a proto doporučuji její práci k přijetí jako základ k udělení vědecké hodnosti doktor /PhD/.



Prof. RNDr. Ladislav Feltl, CSc.