

Oponentský posudek

na diplomovou práci Bc. Lucie Pilařové

CHEMOMETRICKÉ STANOVENÍ PŘEKRÝVAJÍCÍCH SE DISOCIAČNÍCH KONSTANT LÉČIVA ELTROMBOPAG SPEKTROSKOPICKY A POTENCIOMETRICKY

Předložená diplomová práce Bc. Lucie Pilařové z Katedry analytické chemie, fakulty chemické technologie Univerzity Pardubice řeší stanovení termodynamických disociačních konstant farmaka faktorovou a regresní analýzou absorbanční matice. Získané odhady disociačních konstant byly porovnány s výsledky predikcí z kvantově-chemického software SQUAD(84), REACTLAB, ESAB a HYPERQUAD.

I. Aktuálnost zvoleného tématu

Téma práce bylo cíleno k jeho využití ve farmakologii a dále v klinické praxi. V rámci diplomové práce byla získána nejen zcela nová data využitelná v oborech farmakologie a medicíny ale by rovněž vytvořeny a prakticky ověřeny originální postup umožňující vyhodnocení disociačních konstant u silně se překrývajících disociačních rovnováh málo rozpustných látek. Práce je z hlediska metodiky a zpracování výsledků velmi pečlivě napsána, vhodně strukturována a je srozumitelná i pro čtenáře, který se přímo nezabývá popisovanou tematikou. Diskuze k tématu je adekvátní stejně jako vyvozené závěry.

II. Vytýčení cílů diplomové práce

Za cíl diplomové práce si autorka vytýčila:

Stanovení překrývajících se disociačních konstant léčiva Eltrombopag spektroskopicky a potenciometricky.

III. Konkrétní dosažené výsledky a nové poznatky

Výsledky získané spektrofotometrickou titrací v UV oblasti autorka podrobila analýze s využitím pokročilých metodik vícerozměrné analýzy dat a získala tak unikátní výsledky, které jsou připraveny pro publikaci v renomovaných mezinárodních časopisech. Získané výsledky jednak přinášejí zásadní informace pro farmakologické využití studovaných léčiv a umožňují zefektivnění jejich aplikace a dále zahrnují i vytvoření originálního postupu, který umožňuje vyhodnocení disociačních konstant u silně se překrývajících disociačních rovnováh málo rozpustných látek.

Práce je poměrně úspěšně napsána, takže je snadno pochopitelná i pro laika, avšak její informační přínos je značný, podobně, jako její očekávaný společensko-ekonomický dopad. Z hlediska obsahového jde o práci mimořádně kvalitní s pečlivou dokumentací výsledků a adekvátními závěry. V tomto ohledu nemám žádné připomínky.

Tým profesora Melouna představuje bezpochyby špičku ve svém oboru v ČR a patří ke špičce i ve světovém měřítku. Výsledkem dlouholeté práce týmu je vznik celé řady prací orientovaných na fyzikálně-chemické hodnocení léčiv, přičemž tyto práce jsou zpravidla publikovány ve vysoce impaktovaných mezinárodních časopisech. Také výsledky této diplomové práce budou patrně základem pro další z nich.

IV. Otázka pro autorku

Dochází při odhadu disociačních konstant často k podstatným odlišnostem při srovnání výsledků kvantových výpočtů a analýzy spekter, a pokud ano, co může být jejich příčinou?

V. Význam pro rozvoj vědy a oboru

Praktická využitelnost výsledků práce autora je zřejmá a vyplývá již ze zadání. Autorka velmi úspěšně zvládla praktické téma a to včetně aplikace náročných analytických a chemometrických metod přičemž významně přispěla k rozšíření znalostí v oborech analytické chemie, chemometrie a farmakologie. Vysoce hodnotím přesvědčivý způsob dokumentace výsledků, svědčící o vysoké úrovni školícího pracoviště. Diplomová práce je celkově na vynikající úrovni s výjimkou několika mluvnických prohrěšků.

VI. Závěr oponentského posudku

Výsledky a diskuze jsou logicky členěny. Nicméně, i když cíl práce je vyjádřen v úvodu i anotaci, považuji za drobný nedostatek absenci explicitního zhodnocení významu práce například větou: „Práce přináší dosud chybějící poznatky, které jsou základem pro optimální aplikaci nového léčiva“

Pokud jde o metodiku, u žádného z analytických postupů jsem neshledal nedostatky. Ve všech případech jsou výsledky experimentálně i matematicky doložené. Úroveň analytických i chemometrických postupů plně odpovídá současné úrovni poznatků. V případě metodiky získávání experimentálních dat i postupu zpracování získaných výsledků je zřejmá pečlivá práce autorky, která je nezbytnou podmínkou získání věrohodných a publikovatelných výsledků. Autorka rovněž prokázala schopnost rychlé orientace při získávání potřebných údajů a zvládnutí softwarových aplikací. Závěry diplomové práce jsou, podle mého názoru, přesvědčivé a adekvátní získaným výsledkům. Proto konstatuji, že oponovaná diplomová práce dokumentuje dostatečnou kvalifikaci diplomantky, přičemž její výsledky jsou značným praktickým přínosem v oborech analytické chemie, chemometrie a farmakologie. Doporučuji tedy, aby na tomto základě byla práce **Bc. Lucie Pilařové připuštěna k obhajobě**.

Předloženou práci hodnotím známkou **Výborně**.

V Praze 18. května 2017



Ing. Martin Hill, DrSc.
Oddělení steroidních hormonů
a proteohormonů
Endokrinologický ústav, Praha
Národní třída 8
116 94 Praha