

Spektrofotometrické a potenciometrické stanovení disociačních konstant cytostatika Eltrombopagu regresní analýzou dat

Potenciometrické a spektrofotometrické stanovení disociačních konstant cytostatika Eltrombopagu se týká nalezení protonačního modelu zadaného léčiva Zentivy a.s. Praha, což obsahuje stanovení počtu částic, jejich stechiometrii, jejich rovnovážných koncentrací spolu s disociačními konstantami rozličně protonovaných částic regresní analýzou potenciometrických titračních křivek a pH-spekter. Pomůckami jsou regresní diagnostiky k ověření věrohodnosti hledaného modelu a statistická analýza reziduí po provedené nelineární regresi. Hlavním cílem diplomové práce bylo zvládnout základy výzkumné práce, spočívající především v následujících krocích:

1) Dokonalá a úplná **počítačová rešerše** dosavadních dostupných publikací o vlastnostech a protonačních rovnováhách Eltrombopagu softwarem ENDNOTE 8. Dále pak často teoretickými chemiky užívaná kvantově-chemická predikce pK programy MARVIN a ACD/Percepta.

2) Pečlivé **provedení experimentu** náročné pH-spektrofotometrické titrace a také pH-potenciometrické titrace. Přičemž pečlivost experimentální práce byla sledována ve statistikách počítačově monitorovaných dat. Zrcadlem celého experimentu byl pečlivě vedený **laboratorní deník** v software EXCEL, tolik vyžadovaný dnes akreditační komisí v biochemických laboratořích.

3) **Vyhodnocením dat** regresní analýzou byly vedle hledání protonačního modelu sledovány především regresní diagnostiky o věrohodnosti nalezeného modelu, kvalitě dat a přesnosti a správnosti nalezených odhadů disociačních konstant programy SQUAD84, REACTLAB a ESAB. Ty jsou pak rozhodčím kritériem, zda jsou výsledky vůbec vhodné k publikování v impaktovaném časopise.

4) **Vědecká prezentace a interpretace** nalezených protonačních modelů spolu s disociačními konstantami. Na chodbě jsou k dispozici postery, které názorně prokazují úroveň a solidní splnění grafické prezentace.

Lucie Pilařová, Bc. pracovala s velkým nasazením již od 4. ročníku, a naučila se poměrně brzo diagnostikovat s náročnějším softwarem REACTLAB, SQUAD84 a ESAB. Proto už na konci 4. ročníku byly disociační konstanty Eltrombopagu připraveny k publikování v zahraničí. Publikaci však nejprve přednesla na 68. sjezdu Čs. společnosti chemické v září 2016 v Praze, kde v soutěži **Mladých chemiků do 35 let** získala 3. místo s finanční odměnou, a to v soutěži 45 zúčastněných. V 5. ročníku pak pracovala na dalším léčivu, antidepresantu Vortioxetinu, což opět vedlo k publikaci, odeslané nyní v květnu 2017 do impaktovaného časopisu Journal of Analytical, Bioanalytical and Separative Techniques do USA.

Její diplomová práce o Eltrombopagu je napsaná dle přání školitele stručným publikačním jazykem s elektronickým zařazováním obrázků z Originu do textu a ukazuje solidní zvládnutí textového editoru Word 2007 dle zásad počítačové typografie. Prokazuje tím také dobrou připravenost k prezentaci výsledků své vědecko-výzkumné práce.

Svou diplomovou prací jmenovaná dostatečně prokázala, že je dobře připravena k samostatné vědecko-výzkumné práci s náročnějším počítačovým statistickým zpracováním dat. V experimentální práci se pečlivost naměřených dat prozrazuje velmi nízkými směrodatnými odchylkami, totiž veličiny, v níž se propagují všechny experimentální náhodné chyby, a tím i šum celého experimentu. Dosažené výsledky považují za velice cenné, protože umožnily dokončení a odeslání publikace do zahraničního impaktovaného časopisu v dubnu 2017.

Přístup k vědecko-výzkumné práci a dosažené výsledky hodnotím známkou

výborně.