

Oponentský posudek
na diplomovou práci Bc. Veroniky Mikešové
**STANOVENÍ POSTUPNÝCH PROTONAČNÍCH ROVNOVÁH CYTOSTATIKA IBRUTINIBU
SPEKTROFOTOMETRICKY A POTENCIOMETRICKY**

Předložená diplomová práce Bc. Veroniky Mikešové z Katedry biologických a biochemických věd, fakulty chemicko-technologické Univerzity Pardubice shrnuje výsledky její práce, jejímž předmětem je stanovení protonačních rovnováh látky ibrutinibu s použitím metod spektrofotometrické a potenciometrické pH titrace.

I. Aktuálnost zvoleného tématu

Vybrané téma je aktuální přinejmenším ze dvou pohledů: 1) Ibrutinib je cytostatikem, jež uspokojivě léčí těžko léčitelnou chorobu, jeho důkladná fyzikálně chemická charakterizace je důležitá pro porozumění jeho farmakokinetických vlastností; 2) stanovení disociačních konstant u velmi špatně rozpustných léčiv je v současné době výzva pro mnoho laboratoří ve farmacii a tudíž ověřování a rozvoj metodologie společně se statistickým vyhodnocením dat je velice důležité

II. Vytýčení cílů diplomové práce

Cíle jsou vytýčeny jako součást zadání a lze konstatovat, že byly splněny.

III. Konkrétní dosažené výsledky a nové poznatky

Autorka stanovila disociační konstanty léčiva metodou titrace s potenciometrickou a fotometrickou detekcí. Výsledky získala regresí různými metodami regresní analýzy za použití programů SQUAD 84 a REACTLAB. Autorka objevila jistou neshodu v odhadu disociačních konstant mezi experimentálními daty a predikčním programem MARVIN, což je důležitý poznatek.

Celkem byly vyčísleny 4 disociační konstanty Ibrutinibu při teplotách 25 a 37 °C a jejich závislost na iontové síle použitého roztoku. Výsledky byly extrapolovány na nulovou iontovou sílu vodného roztoku. Výsledky jsou srozumitelné a jasně prezentovány a diskutovány. Závěry práce stojí na pevných základech a čtenář je ponechán s naprosto srozumitelným výsledkem.

V práci jsem narazil pouze několik formálních a faktických nepřesností, které ovšem nijak nesnižují její kvalitu. Např. na straně 17 v teoretickém přehledu je uvedeno, že některým pacientům bylo dávkováno 820 g, evidentně zde mělo být 820 mg. Překlad kapitol anotace a novosti do angličtiny působí strojeně a je v něm mnoho gramatických chyb a také smyšlených, v angličtině neexistujících či nepoužívaných, slov. Z hlediska výsledků by bylo zajímavé zmínit zda při měření spektrofotometrické titrace byla nějakým způsobem odečtena nebo vzata v potaz absorbance ve vodě rozpuštěných iontů. Dá se předpokládat, že do vlnové délky 230-240 nm bude celková absorbance do jisté míry ovlivněna.

IV. Význam pro rozvoj vědy a oboru

Znalost disociačních konstant léčiva je důležitá jak v chemickém vývoji, tak při analytickém stanovení sloučeniny a hlavně při odhadu farmakokinetických parametrů. Tímto je dán i význam předložené diplomové práce. Autorka navíc kriticky hodnotí svoji práci s porovnáním s hodnotami dostupnými

v literatuře, a tyto hodnoty doplňuje a zpřesňuje.

V. Závěr oponentského posudku

Autorka předložila logicky členěnou práci. Výsledky jsou vhodně uvedeny a okomentovány. Nemám připomínek k analytické části ani k postupu zpracování dat. Je zřejmá vysoká úroveň diplomové práce. Autorka svou práci dokázala, že studované problematice rozumí.

Předložená práce dokládá hluboké znalosti diplomantky a práce poskytuje cenné výsledky..

Proto doporučuji práci Veroniky Mikešové k obhajobě a hodnotím ji známkou výborně.

V Praze 16. května 2017



Ing. Josef Beránek, Ph.D.
Zentiva, k. s.
U Kabelovny 130
102 37 Praha 10