

STANOVENÍ PREDNISOLONU UVOLNĚNÉHO Z KONJUGÁTU POLY(ETHYLENGLYKOLU)

Předkládaná diplomová práce, zaměřená na studium kinetiky uvolňování léčiva prednisolonu v simulovaném prostředí trávicího traktu v závislosti na pH pomocí kapalinové chromatografie, zpracovává po vědecké stránce velice zajímavé a aktuální téma. Syntéza a studium kinetiky působení cílených léčiv v lidském organismu má rovněž velký praktický význam. Prezentované výsledky představují ucelený soubor experimentálních dat, který vypovídá o mechanismu působení prednisolonu. Výsledky jsou vyhodnoceny pomocí nelineární regrese s předpokladem, že uvolňování prednisolonu z konjugátu s polyethylenglykolem probíhá jako reakce pseudoprvního řádu.

Z hlediska rozsahu provedených experimentů, kvality prezentovaných dat a jejich vyhodnocení nelze diplomové práci příliš mnoho vytknout. Dosažené výsledky jistě budou solidním základem pro publikaci v odborné literatuře. K formálnímu zpracování práce mám však velké množství připomínek. Práce obsahuje velké množství překlepů a z gramatického hlediska nesprávných formulací. Diplomantka často používá nejednotné názvoslovné termíny (např. „kardiopulmanární“ v seznamu zkratk vs. „kardiopulmonální“ v textu na str. 17; nejednotné označení enzymů jako „esterása“ případně „esteráza“ namísto správnějšího „esterasa“ a další). V textu ve velkém počtu případů nejsou uvedeny odkazy na prezentované obrázky a rovnice (obr. 2-11, 22-27 a rovnice uvedené pod obrázky).

Do diskuse vznáším na Bc. Petru Chárovou následující dotazy a připomínky:

- Jaký je původ pufrů uvedených v experimentální části na str. 43? Pokud byly připraveny v laboratoři, jakých roztoků bylo pro přípravu použito? Acetátový pufr pH 3 a fosfátový pufr pH 5,8 jsou mimo ideální pufrací oblast pH, která je v rozmezí $pK_a \pm 1$.
- Na str. 53 nahoře je uvedeno, že podmínky HPLC analýzy byly převzaty z předchozí práce, na kterou však chybí odkaz. Proč je v gradientovém profilu zařazen izokratický krok mezi 10-13 min (prednisolon eluuje v 6,7 min a pro odstranění balastních látek s vyšší retencí z kolony by bylo dostačující prodloužit lineárním krok gradientu až do koncentrace 100 % methanolu – viz. obr. 20 na str. 49)?
- Jak byl stanoven limit detekce uvedený na str. 49 dole?
- Těsnost proložení experimentálních dat regresním modelem na obr. 22-26 a 28-31 by bylo vhodné ilustrovat alespoň regresním koeficientem. Na většině obrázků navíc regresní křivka příliš nekoreluje s experimentálně určenými hodnotami koncentrace, což by mohlo signalizovat, že předpoklad reakce pseudoprvního řádu nemusí být oprávněný.

- Čím si vysvětlujete vysokou počáteční koncentraci volného prednisolonu v pufru o pH 5.8? Podle nízké hodnoty rychlostní konstanty a poločasu reakce by se v tomto prostředí v počátečním čase měření neměl volný prednisolon téměř vyskytovat.
- Diskusi v kapitole 4.3.4 by bylo dobré podpořit výsledky stanovení prednisolonu.

Závěrem mohu konstatovat, že diplomová práce splňuje všechny požadavky na tento typ prací kladené, diplomantka splnila zadání práce a práci doporučuji k obhajobě. S přihlédnutím k množství drobných nedostatků práci hodnotím známkou

- výborně-m až velmi dobře -

V Pardubicích dne 27. května 2010



Ing. Petr Česla, Ph.D.