

Odborný posudek vedoucího diplomové práce

Katedra: Katedra analytické chemie

Jméno studenta: Bc. Martin Dušek

Název práce: Identifikace a lokalizace vybraných léčiv a jejich metabolitů
v potkaních tkáních s využitím hmotnostní spektrometrie

Jméno vedoucího práce: Ing. Robert Jirásko, Ph.D.

Student pracoval při řešení diplomové práce samostatně, přistupoval k plnění úkolů zodpovědně a i přes složitost dané tematiky vypracoval rozsáhlou literární rešerši, ve které čerpá z aktuálních referencí v daném oboru. V první řadě se věnuje základnímu popisu metabolismu léčiv. Velmi zdařilá je část hmotnostní spektrometrie, kde autor podrobně diskutuje zejména techniky a trendy spjaté s hmotnostně spektrometrickým zobrazováním.

Daná problematika je velmi zajímavá, ale poměrně komplikovaná, což je ostatně ukázáno v experimentální části, ve které jsou přehledně uvedeny analytické techniky použité pro identifikaci a lokalizaci léčiva tramadolu a jeho metabolitů v potkaních tkáních, biotekutinách a trusu. Analytické výsledky byly získány s využitím dvou hmotnostně spektrometrických přístupů. Ultravysokoúčinná chromatografie ve spojení s hmotnostní spektrometrií byla aplikována jak pro identifikaci metabolitů tramadolu a jeho metabolitů, tak pro kvantitativní analýzu léčiva v potkaních vzorcích. Diplomant identifikoval 25 různých metabolitů tramadolu na základě přesných retenčních časů a strukturních informací získaných z interpretace tandemových hmotnostních spekter.

Pro získání informace o prostorové distribuci studovaných látek v tkáních bylo využito hmotnostně spektrometrického zobrazování. Ionizace byla provedena technikou MALDI (ionizace/desorpce laserem za účasti matrice) a jako hmotnostní analyzátor byla použita orbitální past s rozlišením větším než 100 000, což umožnilo spolehlivě ověřit elementární složení jednotlivých iontů. Výhody vysokého rozlišení byly jasně demonstrovány na příkladech rozlišení interferujících isobarických látek pocházejících z komplexní biologické matrice. Nejlepší ionizace bylo dosaženo při snímání kladně nabitých iontů pomocí 2,5-dihydroxybenzoové kyseliny, která byla vybrána na základě výsledků porovnání 13 různých MALDI matric. Hmotnostně zobrazovací experimenty poskytly informace o prostorové distribuci tramadolu a demetylovaného tramadolu v játrech, ledvině a mozku. Jednotlivé

analytické a biologické výsledky jsou podrobně diskutovány a jsou dobrým podkladem pro publikování v kvalitním impaktovaném časopise v oboru analytické a farmaceutické analýzy.

Diplomová práce odpovídá zadání, formální požadavky jsou dodrženy. Přestože se v textu vyskytují překlepy a věcné chyby, jazyková úroveň textu je akceptovatelná. Drobným nedostatkem je nižší grafická kvalita přiložených obrázků a spekter. Nicméně přiložené obrázky jsou jasně popsány a v textu diskutovány a tento fakt nikterak nesnižuje poměrně vysokou úroveň monografie.

Vzhledem k výše uvedenému práci doporučuji k ústní obhajobě a navrhuji stupeň hodnocení

Výborně

V Pardubicích, 26.5.2014

Podpis vedoucího diplomové práce:

