

ABSTRAKT

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra: Katedra analytické chemie

Kandidát: Mgr. Lenka Javorská

Školitel: prof. RNDr. Petr Solich, CSc.

Konzultant: doc. RNDr. Lenka Kujovská Krčmová, Ph.D.

Název dizertační práce: Vývoj bioanalytických metod pro stanovení diagnostických markerů a léčiv s využitím chromatografických technik

Předkládaná disertační práce se zabývá vývojem a validací chromatografických metod pro stanovení glykopeptidového antibiotika vankomycinu, a látek souvisejících s metabolismem L-argininu v biologických tekutinách. Dále je v práci zkoumán potenciál neopterinu, kynureninu a tryptofanu jako biomarkerů imunitní odpovědi v reakci na operační zákrok a predikci pooperačních komplikací v souvislosti s onkologickými onemocněními.

V teoretické části jsou popsány vývojové trendy v oblasti instrumentace kapalinové chromatografie, stacionárních fází a extrakčních technik. Je zde diskutována problematika retence a separace polárních látek, biologické matrice a její úpravy před analýzou. Dále jsou v této části charakterizovány zvolené analyty v souvislosti s klinickým záměrem, pro který byly uvedené chromatografické metody cíleně vyvíjeny. Také je zde uveden přehled vybraných publikovaných metod pro jejich stanovení s využitím kapalinové chromatografie. Poslední část je zaměřena na validaci metod v bioanalýze.

V experimentální části je blíže uveden samotný vývoj, optimalizace a validace UHPLC-MS/MS metod určených pro aplikaci v následném klinickém výzkumu. Jako první je popsáno stanovení vankomycinu ve třech typech biologické matrice: séru, moči a pleurálním/peritoneálním výpotku s metodikou optimalizovanou pro využití pro velké série vzorků. Druhá metoda se zabývá analýzou L-argininu a dalších látek souvisejících s jeho metabolismem (L-ornitinem, L-citrulinem a agmatinem) v exsudátech získaných z chronických ran, které představují zajímavý, ale velmi komplikovaný biologický materiál. Dále jsou v experimentální části komentovány dvě vybrané biomedicínské práce zabývající se stanovením zánětlivých biomarkerů imunitní odpovědi (neopterinu, kynureninu a tryptofanu),

na kterých jsem během svého doktorského studia spolupracovala. Přehled dalších spoluprací a výstupů je uveden v závěru předkládané práce.