POSUDEK NA DOKTORSKOU DISERTAČNÍ PRÁCI

Název práce: Analytické hodnotenie liečiv a potenciálnych liečiv zo skupiny látok chelatujúcich železo

Autor: Mgr. Ján Stariat

Oponent: Doc. RNDr. Dalibor Šatínský, Ph.D.

Předložená disertační práce má celkem 160 stran textu včetně všech publikačních příloh. Z celkového rozsahu je 68 stran věnováno teoretické části, a dále následují jednotlivé publikační příspěvky, které již prošly recenzním řízením. Publikační příspěvky jsou rozděleny do dvou celků a jsou poměrně rozsáhle komentovány, což oponentovi usnadňuje orientaci v jednotlivých pracích. Autor v disertační práci předkládá celkem 5 publikací, kde na 4 vystupuje jako první autor a tím nadstandardně převyšuje požadavky doktorského studia. Práci hodnotím jako sepsanou stručně a výstižně, a rozebírající veškeré oblasti výzkumu, kterým se autor věnoval. V závěru práce je krátké shrnutí dosažených výsledků výzkumu a 82 citací použité literatury.

V teoretické části se práce zabývá kapalinovou chromatografií a chelátory železa, které byly cílem vývoje nových bioanalytických metod. Text práce je zpracován návazně a přehledně.

V druhé experimentální části práce autor komentuje 2 dílčí cíle tj. využití analytických metod při vývoji nových potenciálních léčiv odvozených od thiosemikarbazonu, což obnáší studie stability thiosemikarbazonových chelátorů a charakterizaci struktury a identifikace metabolitů. Dalším dílčím cílem bylo studium potenciálu HILIC v analytickém hodnocení dexrazoxanu a jeho polárních metabolitů.

Všechny práce vyjma jedné prošly kritickým recenzním řízením, jsou publikovány v nejkvalitnějších analytických časopisech, jako jsou J. Chromatogr. A a B a Anal. Bioanal. Chem., a vykazují vysokou kvalitu prokazující systematický přístup uchazeče k řešení složité výzkumné práce, jakou vývoj a validace bioanalytických chromatografických metod je.

K disertační práci mám minimum připomínek a jen několik drobných dotazů:

1. Jelikož je práce napsaná ve slovenském jazyce, je těžké hodnotit gramatiku textu. Zdá se však, že práce je napsaná téměř bez chyb a s minimem gramatických překlepů, jejichž drobný počet zmiňuji: s. 47 *následu* off-line identifikáciu; s. 51 – *momoaminoaxidázy;* s. 61 *podrobeý* oxidácii; s. 65 *hydofilnými* balastmi; s. 76 – UV *ligh* emitting diode.
2. Z hlediska čtenáře by stálo za zvážení umístit abstrakt hned na začátek práce a ne až na konec před seznamem literatury. Je povinnost doložit abstrakt i v českém jazyce?

Dotazy a náměty do diskuse:

1. Na str. 63 uvádíte: proplach kolony vodným roztokem EDTA z dôvodů odstranění potenciálně přítomných železitých iontů. Nebylo by vhodnější zvolit proplach směsí např. 10% acetonitrilu a vodného roztoku EDTA jelikož se jedná o C-18 reverzní fázi?

2. Je kolona UPLC BEH C18 chráněna před kolapsem hydrofobních řetězců stacionární fáze při použití 100% vodné mobilní fáze?
3. Str. 64 – považujete při dnešních možnostech chromatografických kolon za akceptovatelný čas analýzy do 40 minut. Z čeho vychází tato úvaha?
4. Jaký vliv má při HILIC separaci typ rozpouštědla vzorku při dávkování na kolonu?
5. V jakém stádiu je publikace, která je v peer review procesu (Rapid Com. Mass. Specrometry) a máte bližší zkušenosti s tímto časopisem (rychlost procesu, přístup editora)?

Závěr a doporučení:

Předložená disertační práce je velmi kvalitní. Mgr. Ján Stariat prokázal schopnost dobře teoreticky a prakticky zvládnout výzkum v oblasti moderních chromatografických metod a své znalosti využít pro analýzu vybrané skupiny léčiv. Publikované práce zahrnuté do disertační práce jsou velice kvalitní a mají významný impakt faktor.

Celkově lze konstatovat, že práce nadstandardně splňuje požadavky kladené na disertační práce, proto ji doporučuji k obhajobě a udělení titulu Ph.D.

Hradec Králové 26. 4. 2012

Doc. RNDr. Dalibor Šatínský, Ph.D.
Katedra analytické chemie,
Univerzita Karlova v Praze
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové