

Zachrániť život

Sledujeme kvalitu a hladiny liekov, odhaľujeme biomarkery chorôb a zakázané látky.

Autor:
doc. PharmDr. Juraj Piešťanský, PhD.
Katedra galenickej farmácie
Farmaceutická fakulta UK v Bratislave

„Koncentrácia je úplne iná, ako potrebujeme! A ako sa tam, preboha, dostalo toto?“ Kontrola kvality liekov a liečiv môže byť otázkou života a smrti, rovnako ako monitorovanie hladín liekov v nemocničnom prostredí. A ak sa nám podarí preukázať súvislosť medzi výskytom špecifických biologických molekúl a rôznymi ochoreniami, umožní nám to oveľa rýchlejšie odhaliť tieto choroby, keď bude čas na ich strane. Z podobných dôvodov musíme byť schopní čoraz rýchlejšie odhaľovať aj

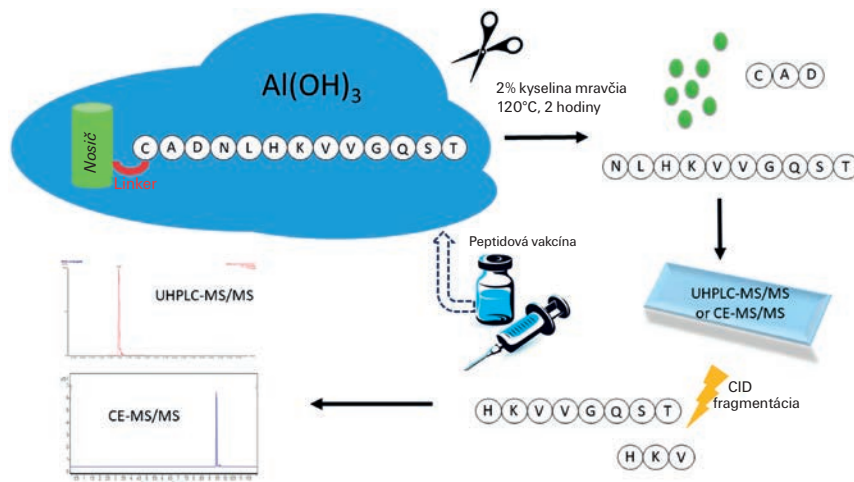
zakázané látky, pretože nekalé víťazstvo v športe je stále to najmenšie, čo sa pri ich používaní môže stať.

Problematike kontroly kvality konvenčných (syntetických) liečiv a liekov a ich monitorovania (resp. monitorovania ich metabolitov) v rozličných biologických tekutinách technikami kapilárnej elektroforézy sa venujem od roku 2010. Od tejto doby boli v analytických laboratóriách Toxikologického a antidopingového centra Farmaceutickej

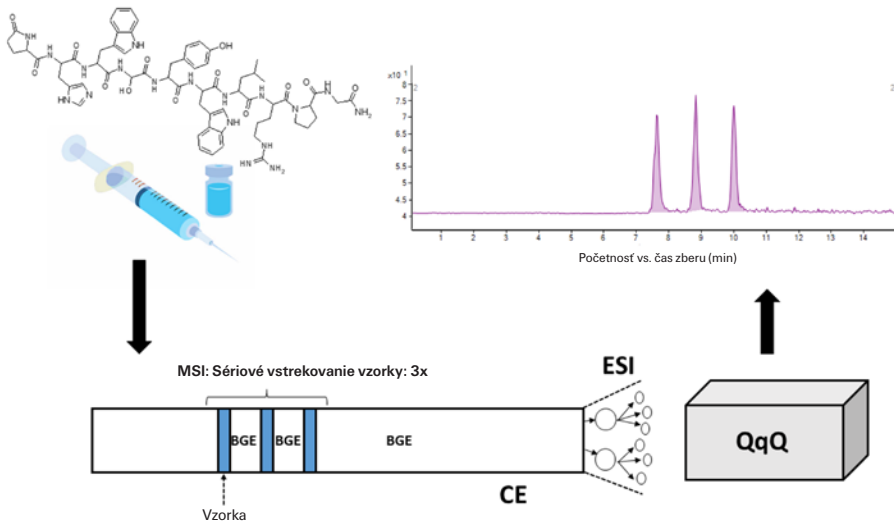
fakulty UK v Bratislave vypracované viaceré metodiky umožňujúce pomerne rýchlu, jednoduchú, presnú, správnu a cenovo nenáročnú analýzu viacerých liečiv zo skupiny antihistaminík, antimalarík, vitamínov, alebo liečiv používaných pri odvykaní od fajčenia. Inovatívnosť predmetných prác spočíva predovšetkým v použití spojenia techniky on-line kapilárnej izotachoforézy s kapilárnou zónovou elektroforézou pracujúceho v hydrodynamicky uzavretom systéme s detekciou hmotnostnou spektrometriou (ITP-CZE-MS). Jedná sa o prvú kombináciu takéhoto analytického usporiadania, ktoré bolo zároveň plne otestované na reálnych biologických vzorkách.

Podarilo sa nám úspešne odprezentovať plnohodnotne validovanú analytickú metódu pre veľmi citlivé stanovenie dvojice vitamínov skupiny B v biologickej matrici moču. Celosvetovou raritou je taktiež začlenenie danej analytickej techniky aj do prostredia chirálnych separácií, ktorú sme prezentovali na príklade simultánnej analýzy enantiomérov antihistaminika feniramínu a jeho metabolitov v biologickej matrici moču.

Príslušné analytické prístupy boli začlenené taktiež do prostredia identifikácie a kvantifikácie telu vlastných molekúl s potenciálnym charakterom biomarkerov rozličných



Analytický postup kontroly kvality inovatívnych vakcín na báze konjugovaných terapeutických peptidov viazaných na proteínový nosič založený na metódach LC-MS a CE-MS.



Analýza terapeutického peptidu injektovaním triptorelínu prostredníctvom CZE-MS metódy s multisegmentovým injektovaním vzorky.

ochorení. Prednostne sa vo svojej práci spolu so svojimi študentami a kolegami zo Slovenskej akadémie vied zameriavam na aminokyseliny, biogénne amíny, pteridíny (neopterin) a neurotransmitery vo vzťahu k zápalovým (napr. nešpecifické zápalové ochorenia čriev), onkologickým a neurodegeneratívnym ochoreniam (napr. Alzheimerova choroba).

Rovnako tak vyvíjame a implementujeme nové moderné analytické prístupy do prostredia terapeutického monitorovania hladín liečiv (TDM). Cieľom je optimalizácia terapie pacienta tam, kde je len veľmi malý rozdiel medzi dávkou liečiva, ktorá nevyvoláva žiadny efekt, a dávkou, ktorá vedie k toxicite. Závažným problémom v súčasnej terapeutickkej praxi je napr. podávanie antibiotík (ATB) v nemocničnom prostredí. Na území Slovenskej republiky však takéto aktivity úplne absentujú, alebo sú zamerané iba na ATB amikacín, gentamicín a vankomycín. Preto sme sa v kooperácii s Dr. Andrejom Kováčom z Neuroimunologického ústavu SAV v časti našej práce zamerali na vývoj a implementáciu moderných analytických metód pre potreby stanovenia niektorých beta-laktámových ATB, ktoré vyplynuli z požiadaviek nemocničnej praxe. Úspešne bola zoptimalizovaná a validovaná UPLC-MS metóda pre simultánnu analýzu tazobaktamu, meropenému, piperacilínu, cefepimu, cefotaximu a linezolidu vo vzorkách plazmy. Metóda bola úspešne aplikovaná do rutínnej biomedicínskej praxe, keďže si ju osvojili v klinickom laboratóriu, a je využívaná pre potreby TDM predovšetkým u kriticky chorých pediatrických pacientov. Príslušnú metódu preto možno označiť aj ako život zachraňujúcu metódu. Popri vyššie zmienených ATB sa zameriavame aj na vývoj nových metód, ktoré by zefektívnila analýzu niektorých ATB zo skupiny tzv. ATB

poslednej voľby, ako je napríklad kolistín. Tu sa spolu s doktorandkou PharmDr. Ivanou Čižmárovou predovšetkým sústreďujeme na rýchle, účinné, presné a správne analýzy s využitím spojenia kapilárnej elektroforézy s hmotnostnou spektrometriou.

Od roku 2021 v Toxikologickom a antidopingovom centre s doktorandkou PharmDr. Andreou Horniakovou vyvíjame nové analytické prístupy aplikovateľné do prostredia zakázaných látok. Sústreďujeme sa na využitie prístupov na báze kapilárnej elektroforézy v spojení s hmotnostnou spektrometriou (CE-MS) pre potreby identifikácie a kvantifikácie nových psychoaktívnych substancií.

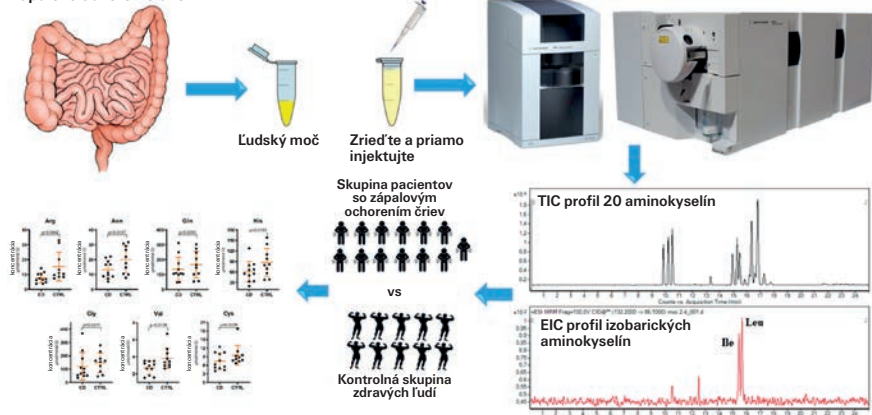
Od roku 2016 sa vo svojej práci zameriavam taktiež na vývoj efektívnych metód pre potreby analýzy inovatívnych peptidových a proteínových liečiv, často komplexne označovaných ako biologické liečivá (biologiká). Predovšetkým sa zameriavam na analytické

metódy nevyhnutné pre potreby charakterizácie a kvantifikácie protilátok a konjugátov terapeutických peptidov v vhodným proteínovým nosičom - rýchlu a spoľahlivú metódu aminokyselinovej analýzy biologického proteínového nosiča používaného pri príprave vakcín, a taktiež rýchlu inovatívnu UPLC-MS metódu vyvinutú v spolupráci s Dr. Andrejom Kováčom z Neuroimunologického ústavu SAV, ktorá umožňuje jednoznačnú kvantifikáciu terapeutického peptidu konjugovaného na proteínový nosič bez potreby veľmi zdĺhavé a prácnej predúpravy vzorky.

Od roku 2020 hľadám alternatívne cesty aplikácie biologík (predovšetkým protilátok) do organizmu. V porovnaní s klasickou parentálnou aplikáciou biologík prinášajú širokú mieru benefitov - možnosť podávania nižšej dávky liečiva s dosiahnutím lepšej terapeuticko-kejšej odozvy, cielejší prívod terapeutika k patogénemu ložisku, neinvazívne podanie, zníženie ceny finálneho produktu, zvýšenie dostupnosti zdravotnej starostlivosti. S doktorandom PharmDr. Ondrejom Štefnikom sa v problematike analýzy terapeutických peptidov venujeme využitiu inovatívnych prístupov v elektromigračných analytických metódach umožňujúcich multisegmentálne injektovanie vzorky do analytického systému, čo výrazne znižuje časové nároky na väčší počet vzoriek. Uvedený prístup je atraktívny nielen z hľadiska kontroly kvality liečiv, ale aj z hľadiska terapeutického monitorovania liečiv.

Nové analytické metódy nám umožňujú čoraz rýchlejšie a presnejšie monitorovať rôzne látky v tele a tiež čoraz presnejšie sledovať kvalitu liekov a liečiv. A to je presne náš cieľ: všetkými prostriedkami stále účinnejšie chrániť zdravie a život.

Zápalové ochorenie čriev



Analýza 20 proteínogenných aminokyselín metódou CZE-MS v klinických vzorkách pacientov trpiacich nešpecifickými zápalovými ochoreniami čreva (IBD) a zdravých jedincov. Signifikantne zmenené aminokyseliny v jednotlivých porovnávaných skupinách (pacienti s IBD vs. zdraví jedinci).