

10L-08

**DISOCIAČNÍ KONSTANTY LÉČIVA
ELTROMBOPAGU NELINEÁRNÍ REGRESÍ
UV/VIS-SPEKTER A POROVNÁNÍ S ODHADY
Z POTENCIOMETRICKÉ pH-TITRACE**

LUCIE PILAŘOVÁ^a, MILAN MELOUN^{a,*}, TOMÁŠ PEKÁREK^b

^a Katedra analytické chemie, Univerzita Pardubice, CZ 532 10 Pardubice, ^b Zentiva K.S., U kabelovny 130, CZ 102 37 Praha, Česká republika
lucie.pilarova91@centrum.cz

Dvěma instrumentálními metodami, potenciometrickou a spektrofotometrickou pH-titrací byly porovnány vyčíslené odhady disociačních konstant léčiva Eltrombopagu. Toto léčivo se užívá při nízkém počtu krevních destiček u dospělých pacientů s chronickou imunitní idiopatické trombocytopenie ITP. Eltrombopag vykazuje tři protonizovatelná místa v molekule, a to v rozmezí pH od 0 do 12, kde dvě disociační konstanty jsou daleko od sebe ($\Delta pK > 3$) a dvě jsou blízké ($\Delta pK < 3$). Prediktivní program MARVIN teoreticky předpověděl hodnoty pK a místa protonace/disociace v molekule. V neutrálním prostředí se Eltrombopag vyskytuje v rozpustné formě H_3L , která může být protonována na rozpustný kation H_4L^+ . Molekula H_3L může postupně disociovat až na obtížně rozpustný anion L^{3-} . Soubor spekter při hodnotě pH od 2 do 11 byl měřen v rozsahu 280 až 620 nm, kde chromofory reagují na změnu pH. Vzhledem k omezené rozpustnosti eltrombopagu nad pH 9,5 byla protonace studována jenom do pH 10. Tři disociační konstanty mohou být spolehlivě určeny programem SPECFIT/32 a SQUAD(84) a oba programy vedou ke shodným odhadům, $pK_{a1} = 3,17$ (00), $pK_{a2} = 6,73$ (01), a $pK_{a3} = 7,93$ (00), při 25°C a $pK_{a1} = 3,34$ (01), $pK_{a2} = 6,77$ (01), a $pK_{a3} = 7,59$ (01), při teplotě 37°C . Potenciometrickou pH-titrací při teplotě 25°C byly určeny a porovnány disociační konstanty programy ESAB a HYPERQUAD, resp., $pK_{a1} = 6,86$ (01), a 6,87 (03), $pK_{a2} = 8,35$ (02), a 8,38 (03), $pK_{a3} = 9,38$ (01), a 9,44 (04), při 25°C a za použití programu ESAB pak odhadu $pK_{a1} = 6,82$ (02), $pK_{a2} = 7,99$ (02) a $pK_{a3} = 9,33$ (04) při teplotě 37°C .

LITERATURA

- Meloun M., Militký J.: *Interaktivní statistická analýza dat*, Karolinum, Praha 2012.
- Meloun M., Militký J.: *Kompendium statistického zpracování dat*, Karolinum, Praha 2012.
- Meloun M., Militký J., Hill M.: *Statistická analýza vicerozměrných dat v příkladech*, Academia, Praha 2012.

10L-09

**APLIKACE NELINEÁRNÍ REGRESE PŘI VOLBĚ
MODELŮ JAKOSTI POVRCHŮ**

VLADIMÍR PATA

*Ústav výrobního inženýrství, Vavrečkova 275, 760 01 Zlín,
Česká republika
pata@ft.utb.cz*

Při hodnocení jakosti povrchů s využitím normy ISO 4278 a ISO 4288 jsou definovány mimo jiné dva základní parametry Ra a Rz, které jsou klíčové pro určení základních amplitudových charakteristik povrchů.

Tyto dva parametry se vyjadřují v linearizované formě již řadu desetiletí, i když byly nalezeny regresní nelineární modely, které jsou mnohem vhodnější a především přesnější. Nejznámějšími z nich jsou model dle autora Whitehouse a model vytvořený firmou Taylor Hobson, nazývaný „Model simplifikovaný“

V 80. letech minulého století vznikl též model, dle českého autora „tzv. Bumbalkuv model“

Přednesená přednáška bude pojednávat o vhodnosti jednotlivých modelů a možnosti jejich aplikací při různých typech snímání parametrů jakosti povrchů.

10L-10

**NALEZENÍ VHODNÉHO MODELU PRO POPIS
REAKCE TAQMAN REAL-TIME PCR STANOVENÍ
FYTOPATOGENNÍ HOUBY PYRENOPHORA TERES
V PLETIVECH HOSTITELE HORDEUM VULGARE**

LEONA LEIŠOVÁ-SVOBODOVÁ^a, MILAN MELOUN^b

^a Molekulární genetika, Výzkumný ústav rostlinné výroby, v.v.i., Drnovská 507, 161 06 Praha 6 - Ruzyně, ^b Katedra analytické chemie, Fakulta chemicko-technologická, Univerzita Pardubice, Studentská 573, 532 10 Pardubice, Česká republika
leisova@vurv.cz

TaqMan real-time PCR je polymerázová řetězová reakce prováděná v uspořádání v tzv. reálném čase. Součástí reakce jsou primery, které uvozuji úsek DNA, který je pomocí Taq polymerázy množen do detektovatelného množství. Detekce probíhá pomocí CCD kamery, která odečítá míru fluorescence při vlnové délce, kterou vyžádá použitý zářič navázaný na 5' konci tzv. TaqMan sondy. Tato sonda se na základě komplementarity váže do cíleného úseku DNA ohrazeného výše zmíněnými primery. Na 3' konci osahuje tzv. zhášeč, kterému zářič předává energii, a proto není detektována fluorescence při sledované vlnové délce zářiče. Ve chvíli, kdy dojde k navázání primeru a polymeráza syntetizuje komplementární řetězec, dojde díky 5'-3' exonukleázové aktivitě Taq polymerázy k degradaci sondy. Zářič a zhášeč se od sebe oddálí a energie zářiče již není zhášena, ale detektována jako růst fluorescence při sledované vlnové délce zářiče. Cyklus PCR, ve kterém hodnota fluorescence překročí hodnotu fluorescence pozadí se nazývá Ct hodnota a je programem odečítána pro vypočtení kalibrační křivky a další zpracování dat.