

STRESZCZENIE PRACY DOKTORSKIEJ

mgr Anna Jarek

GC/MS i GC/C/IRMS w badaniach antydopingowych. Studium przypadków.

**Promotorzy: prof. dr hab. Ewa Bulska, Uniwersytet Warszawski, Wydział Chemii
dr hab. inż. Dorota Kwiatkowska, Polskie Laboratorium Antydopingowe
w Warszawie**

Niniejsza praca jest poświęcona wykorzystaniu techniki chromatografii gazowej sprzężonej z spektrometrią mas lub spektrometrią mas stosunków izotopowych w badaniach obecności różnych substancji i ich metabolitów w moczu ludzkim, w ramach badań antydopingowych. W niniejszej rozprawie zebrałam efekty badań prowadzonych w ramach czterech projektów, a każdy z nich dotyczył innej grupy substancji z „Listy zabronionej” Wspólnym mianownikiem wszystkich projektów było wykorzystanie chromatografii gazowej jako techniki rozdzielania.

Celem badań było określenie przydatności układu chromatografu gazowego sprzężonego z detektorem mas do analiz celowanych, substancji takich jak trimetazydyna, N,N-dimetylo-2-fenylpropano-1-amina, nikotyna i jej metabolity. W tym kontekście istotne było przeprowadzenie procesu walidacji procedury analitycznej, odpowiedniej do identyfikacji wolnych stymulantów i niektórych narkotyków w próbkach moczu, pod kątem jej przydatności do identyfikacji w/w substancji.

Kolejnym celem było przeprowadzenie (po raz pierwszy na świecie) badania eliminacji trimetazydyny z organizmu człowieka, tak aby możliwe było określenie przedziału czasowego pozwalającego na jej wykrycie w próbce moczu oraz próba identyfikacji możliwych metabolitów eliminacji trimetazydyny drogą nerkową. Z kolei w przypadku projektu trzeciego podjęto próbę (na podstawie oceny retrospektywnych wyników analiz próbek pobranych do kontroli antydopingowych w latach 2013 do 2018), odpowiedzi na pytanie czy nikotyna może być stosowana jako substancja dopingująca.

Celem ostatniego projektu badawczego było określenie przydatności układu chromatografu gazowego sprzężonego z komorą spalania i detektorem stosunków mas izotopowych do analizy wybranych steroidów anaboliczno-androgennych. W tym przypadku istotne było opracowanie metody oczyszczania próbek moczu oraz opracowanie i poddanie procesowi walidacji metody rozróżniania pochodzenia endo- od egzogennej wybranych steroidów anaboliczno-androgennych na podstawie stosunków izotopowych węgla.

W części literaturowej niniejszej pracy przedstawiono zagadnienia związane ściśle z antydopingiem. Zaprezentowane zostały również różne formy dopingu, a także techniki analityczne jakimi wykonywano badania antydopingowe.

W części eksperymentalnej opisano historię czterech przypadków, którymi zajmowano się w ramach pracy doktorskiej, a każdy z tych przypadków stanowił indywidualny projekt. Opis poszczególnych projektów rozpoczęto prezentacją szczegółowych celów badań oraz opisem zagadnień jakie poruszono w danym rozdziale. Zaproponowano w niej sposób postępowania przy opracowaniu, udoskonaleniu oraz walidacji wybranych metod analitycznych. Wiarygodność uzyskanych wyników, potwierdzono badaniami przeprowadzonymi na obszernym materiale, pochodzącym z rutynowych działań laboratorium. Każdy z rozdziałów zakończono dyskusją otrzymanych wyników, w kontekście danych literaturowych pochodzących z publikacji o podobnej tematyce.

Podsumowując, zaproponowane w niniejszej pracy procedury, w których jako technikę rozdzielczą wybrano chromatografię gazową sprzężoną z spektrometrią mas lub spektrometrią mas

stosunków izotopowych spełniają wymogi walidacyjne stawiane metodom analitycznym w zakresie badań antydopingowych.

Warto podkreślić, że zaproponowane procedury mają charakter otwarty, co oznacza możliwość włączenia do badań coraz to nowych związków i matryc, co udowodniono na przykładzie drugiego projektu. Istnieje również możliwość zastosowania przedstawionej w trzech pierwszych projektach procedury przygotowania próbek z lub bez modyfikacji wraz z zaprezentowaną techniką nie tylko w badaniach antydopingowych, lecz również w badaniach toksykologicznych, klinicznych, czy środowiskowych.