

## POSUDEK NA DOKTORSKOU DISERTAČNÍ PRÁCI

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

**Autor:** Mgr. Lenka Javorská

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

Předložená disertační práce obsahuje celkem 159 stran (bez příloh a publikovaných prací) a zahrnuje 183 citací. Práce se věnuje vývoji moderních chromatografických metod pro stanovení diagnostických markerů a léčiv z různých biologických matric v návaznosti na klinický výzkum.

Teoretická část je poměrně rozsáhlá a objímá popis chromatografických metod a extrakčních technik, spolu s validacemi metod a popisem cílových analytů. Na teoretickou část plynule navazuje experimentální část s popisem a diskusí vývoje jednotlivých metod a komentářem k získaným výsledkům. Disertační práce působí velmi konzistentně, jednotlivé kapitoly na sebe logicky navazují a gramatické nesrovnalosti a překlepy jsou minimální. Celkově lze z výsledků disertační práce vyčíst velmi aktivní a úspěšnou spolupráci doktorandky s klinickými pracovišti. 4 publikační výstupy patřící k hlavním cílům disertace plus další 4 spoluautorské publikace jsou nadstandardní a všechny jsou doloženy příloženými rukopisy, z nichž dva jsou prvoautorské. U mezioborových prací je jasně zřetelný podíl doktorandky na analytické části, na které se doktorandka měřením vzorků pro klinické studie podílela.

Celkově považuji předloženou práci za velice zdařilou a lze konstatovat, že stanovené cíle byly bezesporu splněny.

### **K disertační práci mám několik drobných připomínek a dotazů k diskuzi:**

1. Str. 24 – čím jsou specifické HPLC systémy určené pro analýzy např. kanabinoidů?
2. Str. 25 – co je myšleno tvrzením: ...získání úzkých symetrických píků (13 sekundy)?
3. Str. 40 – dokážete definovat pro který typ látek je nejčastěji pozorován „U“ profil retence na PFP fázi?
4. Str. 43 poslední věta – vysvětlete prosím překlep: Např. König a.....
5. Obr. 16-18 – jedná se skutečně o jednotky AU?
6. Str. 92 dole – jak konkrétně bylo provedeno odklonění toku MF?
7. Str. 111, pátý řádek shora – je skutečně míněna retence agmatinu?

### **Dotazy a náměty do diskuse:**

1. Vysvětlete prosím blíže popis experimentu při vývoji metody pro vankomycin na str. 89 dole – pík vankomycinu má poměrně krátký  $t_r$ , proto se daly očekávat i možné interference z biomatrice. Jak byste upravila metodu bez přechodu k MS detekci? Proč se dále nepracovalo s kolonou Kinetex za podmínek jiné MF?

2. Str. 125 – z textu nevyplývá zda byla hodnocena koncentrace markerů u pacientů s maligním melanomem. Prosím upřesněte. Byla provedena nějaká další navazující studie na toto téma?
3. Str. 171 – nezdá se takto zvolený název článku zbytečně komplikovaný? Byly podrobně rešeršovány i jiné než chromatografické techniky?

### **Závěr a doporučení:**

Předložená disertační práce je rozsáhlá a kvalitní, a moje drobné připomínky její kvalitu nikterak nesnižují. Vyvinuté metody a publikované výsledky mají mezioborový charakter a tím zřejmý přínos i do různých oblastí klinického výzkumu.

**Celkově tak mohu konstatovat, že předložená práce splňuje požadavky kladené na disertační práce dle § 47 odst. 4 zákona, a proto ji doporučuji k obhajobě a udělení titulu Ph.D.**

Hradec Králové 27. 8. 2019

Doc. RNDr. Dalibor Šatínský, Ph.D.

Katedra analytické chemie  
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové  
Univerzita Karlova