

## POSUDEK NA DOKTORSKOU DISERTAČNÍ PRÁCI

Název práce: Analýza léčiv a potenciálních léčiv v biologickém materiálu s využitím kapalinové chromatografie

Autor: Mgr. Petra Reimerová

Oponent: Doc. RNDr. Lenka Kujovská Krčmová, Ph.D.

Předložená disertační práce je psána formou komentáře k publikovaným pracím autorky. Je rozdělena na Teoretickou část sepsanou na 30 stranách a Experimentální, obsahující komentář vybraných prací na 19 stranách. Teoretická část se zabývá úpravou vzorku před analýzou, ultravysokoučinnou kapalinovou chromatografií, hmotnostní detekcí ve spojení s kapalinovou chromatografií, vazbou léčiv na proteiny a analyzovanými látkami.

Tato část je psána poutavě a doplněna řadou obrázků, které zvyšují její atraktivitu.

Experimentální práce komentuje 4 vybrané publikace z celkových 5, kde je doktorandka hlavní autorkou (2), nebo spoluautorkou. Mgr. Petra Reimerová vyvinula několik LC-UV/MS metodik pro hodnocení léčiv, pracovala na vývoji SPME vláken, hodnocení stability a bioaktivace vybraných látek. Na této práci pozitivně hodnotím její praktický přínos a zjištění zajímavých poznatků při vývoji nových chemoterapeutik. Všechny práce jsou publikovány v časopisech s  $IF > 3$  (většina Q1), což ukazuje na jejich vysokou kvalitu. O kvalitě práce také vypovídá ocenění nejlepšího posteru na mezinárodní konferenci a finanční podpora Grantovou agenturou Univerzity Karlovy.

Práce je sepsána velmi pečlivě, téměř bez překlepů. Velmi také oceňuji spektrum technik, které musela studentka zvládnout, ať už se jedná o přípravu SPME vláken, hodnocení vaznosti léčiv na proteiny, stability léčiv a v neposlední řadě vývoj LC metodik pro hodnocení léčiv v biologickém materiálu. V práci bych možná uvítala více chromatogramů s podrobnějším popisem. K práci nemám žádné zásadní připomínky a proto ji

### DOPORUČUJI K OBHAJOBĚ

K práci mám některé otázky a komentáře:

V seznamu zkratk bych sjednotila uvedení anglického ekvivalentu

Přeformulovala bych některé výrazy typu : „...část organického rozpouštědla je odfoukána pod proudem dusíku.“ (str.16)

Můžete vysvětlit větu, že při SPE je nižší spotřeba organických rozpouštědel než v LLE? (str.17)

Při ultracentrifugaci lze dosáhnout vyšších zrychlení než je uvedeno (500 000 x g) a tím značně zkrátit délku centrifugace (str. 36)

Můžete prosím vysvětlit, jak je myšleno, že metoda UC není využívána díky malému objemu supernatantu? (str 36)

Prosím uveďte správné jednotky pro třepání na straně 48

Jaká byla opakovatelnost extrakce? – str. 49

Co je to ledový methanol a jak jste řešili přidavek správného objemu?

Prosím o detailnější vysvětlení chromatogramů na straně 60. Proč se tolik liší jednotlivé retenční časy u DHBA?

Můžete prosím vysvětlit jak v praxi probíhá následné použití jednotlivého SRM přechodu?  
(str. 55)

Doc. RNDr. Lenka Kujovská Krčmová, PhD  
Ústav klinické biochemie a diagnostiky  
Úsek výzkumu a výuky  
Fakultní nemocnice Hradec Králové