

## OPONENTSKÝ POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE

---

**Student:** Mgr. Hana Bavlovič Piskáčková  
**Název práce:** Využití LC/MS v analýze antracyklinů a potenciálních kardioprotektiv  
**Posudek zpracoval:** doc. Ing. Miloš Hroch, Ph.D.

Tématem disertační práce předložené Mgr. Hanou Bavlovič Piskáčkovou je využití LC/MS v bioanalýze antracyklinů a potencionálních kardioprotektiv. Disertace je předložena jako soubor komentovaných prací. Práce obsahuje teoretický úvod zaměřený především na moderní extrakční techniky využívané při přípravě vzorků pro LC a GC/MS analýzu a charakterizaci studovaných látek. Teoretická část je následována shrnutím cílů práce, stručnou experimentální částí, kde autorka popisuje hlavní body své práce a shrnutím výsledků v závěru. Disertační práce je uzavřena seznamem literatury a výtisky prací publikovaných autorkou v zahraničních časopisech s impakt-faktorem.

Práce je zpracována velmi pečlivě jak stylisticky, tak gramaticky. Velmi oceňuji systematicky sepsanou teoretickou část, týkající se prezentace moderních mikroextrakčních postupů využívaných v oblasti separačních technik a hmotnostně spektrometrické analýzy. Náplň experimentální části práce je přínosná vzhledem k testování moderních postupů PALME a EME pro přípravu vzorků pro LC/MS analýzu i řešením separace látek s výrazně rozdílnými retenčními charakteristikami. Vyvinuté metody byly využity v preklinickém výzkumu nových potencionálních kardioprotektiv odvozených od dexrazoxanu. Po formální stránce asi jako jediné negativum vnímám chybějící stránkování některých příloh. Vzhledem k tomu, že v experimentální části jsou přílohy odkazovány, bylo někdy poměrně pracné konkrétní text v příloze dohledat.

K vlastní práci mám následující připomínky a dotazy:

### Připomínky

Str. 18) V textu by bylo vhodné uvést název, nebo zkratku zmiňovaného tetrapeptidu.

Str. 19) Ve skupině nejběžnějších ionizačních technik chybí MALDI.

Str. 26) U modálních sorbentů nemusí být iontoměnič pouze silný, ale může být i slabý.

Str. 27) Nesouhlasím s tvrzením, že LLE musí nutně vést k vysoké spotřebě rozpouštědel, či velkému množství kroků, pokud budeme techniku porovnávat s off-line SPE. Za zmínku by stál fakt, že v případě vhodně optimalizované LLE lze z biologické matrice získat vysoce čisté extrakty analytu.

Str. 59) Na obrázku 19 by bylo vhodné uvést i struktury ostatních, v experimentální části diskutovaných látek jako např. GK-667. Musím konstatovat, že někdy bylo náročné orientovat se v množství zkratk používaných pro jednotlivé látky, navíc pokud není v práci jednoduše možné na jednom místě dohledat jejich struktury a vztahy ve smyslu proléčivo - účinná látka - metabolit.

## Dotazy

1. Častou mantrou při vývoji nových metod určených pro úpravu vzorků je nízká toxicita použitých rozpouštědel, ať už z hlediska působení na personál, tak i z hlediska případného environmentálního zatížení. Jaká je toxicita rozpouštědel odvozených od nitrofenolu a nitrobenzenu užívaných jako zakotvené fáze u SLM při srovnání s rozpouštědly jako je např. dichlormethan využívaný v klasické LLE?
2. **Str. 30:** Opravdu se v případě MEPS aplikuje v promývacím kroku pouze voda nebo 0.1% k. mravenčí? Nebude spíše záviset na povaze analytů případně interferentů?
3. **Str. 66:** V práci uvádíte složení mobilní fáze pro separaci ICRF-193 a jejího metabolitu, které vzniklo optimalizací jako kompromis mezi vyšší odezvou analytů při použití methanolu a vyhovující symetrií píků při použití acetonitrilu jako organické složky. Zkoušeli jste pro zachování dostatečné odezvy a vyhovujícího tvaru píku použít směs methanolu s acetonitrilem jako organického modifikátoru mobilní fáze? Ke zlepšení tvaru píku uvádíte i přídavek k. mravenčí, nicméně opět za cenu poklesu odezvy. Byla zde testována i k. octová pro úpravu pH? V mnoha případech vede její použití k lepším výsledkům, než v případě kyseliny mravenčí.
4. **Str. 67:** Byla mimo normální plasmy testována i termálně deaktivovaná při ověřování rychlosti a příčin rozkladu GK-667 a ICRF-193?
5. **Str. 67:** U modálního sorbentu Hypersep Verify AX by bylo vhodné v textu uvést o jaký anex se jedná, zda silný či slabý. Na stránkách výrobce lze dohledat, že se jedná o silný anex založený na kvarterní amoniové soli. Proč nebyl vzhledem k silné vazbě analytu na tento sorbent otestován i modální sorbent se slabým anexem? Vazba je slabší a náboj funkční skupiny slabého anexu lze zrušit vhodným pH elučního činidla.

## Závěr

Disertační práce obsahově odpovídá schválenému tématu a studentka naplnila vytýčené cíle. Využité metody a postupy byly inovativní. Výsledky práce byly otištěny v několika uznávaných časopisech s nezávislým recenzním řízením a v prvním kvartilu dle AIS. Doktorandka tedy prokázala dostatečnou schopnost samostatného řešení vědeckých úkolů a jejich prezentace. Po zvážení všech dostupných údajů **doporučuji práci Mgr. Hany Bavlovič Piskáčkové přijmout k obhajobě.**

V Hradci Králové dne 14.4. 2021

.....  
oponent  
doc. Ing. Miloš Hroch, Ph.D.