

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2022

Autor/ka práce: **Tereza Kalíšková**

Vedoucí práce: PharmDr. Nela Váňová, Ph.D.

Konzultant/ka:

Oponent/ka: PharmDr. Lukáš Lochman, Ph.D.

Název práce: **Sledování oxidačního stresu HPLC metodami**

Rozsah práce: 70 stran, 24 obrázků, 13 tabulek, 34 citací

Hodnocení práce:

- | | |
|--|-------------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části: | výborná |
| b) Náročnost použitých metod: | výborná |
| c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost): | výborné |
| d) Kvalita získaných experimentálních dat: | výborná |
| e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost): | velmi dobré |
| f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy: | výborné |
| g) Myšlenková úroveň a rozsah diskuse výsledků: | výborná |
| h) Srozumitelnost, výstižnost a adekvátnost závěrů: | výborná |
| i) Splnění cílů práce: | výborné |
| j) Množství a aktuálnost literárních odkazů: | výborné |
| k) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň): | velmi dobrá |
| l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | výborná |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Diplomová práce studentky Terezy Kalíškové se zabývala hodnocením oxidačního stresu pomocí HPLC metod. Hlavním cílem práce byla optimalizace podmínek úpravy vzorků pro stanovení malondialdehydu (MDA) jako markeru lipoperoxidace pomocí LC-MS. Metoda pro stanovení byla následně validována dle požadavků EMA. A optimalizované parametry úpravy byly využity při zpracování reálných vzorků z in vitro experimentu, kde byly HepG2 buňky vystaveny reaktivátorům acetylcholinesterázy. V rámci práce byly taktéž nastíněny a shrnuty dosavadní poznatky týkající se vztahu struktury a toxicity u oximových reaktivátorů. Druhým úkolem pak byla optimalizace metody pro stanovení poškození DNA založeného na monitorování 3-nitrotyrosinu pomocí LC-MS. Všechny stanovené cíle práce byly splněny.

Práce je členěna na Teoretickou část, Cíl práce, Experimentální část, Výsledky práce, Diskusi a Závěr. Teoretická část je velmi výstižně sepsána a nabízí čtenáři dobrý úvod do problematiky. Experimentální část práce a Výsledky práce jsou zpracovány a sepsány na velmi dobré úrovni. V rámci přípravy diplomové práce bylo třeba relativně velkého množství experimentů a následného zpracování výsledků s vyvozením závěrů. V práci se vyskytuje menší množství překlepů a pravopisných chyb, které však neovlivňují srozumitelnost textu a nesnižují tak kvalitu práce. Práci tímto jednoznačně doporučuji k obhajobě.

Dotazy a připomínky:

1. Jaké mají výhody izotopicky značené vnitřní standardy. Můžete uvést na příkladu z DP?
2. Lze přeložit spojení „thibarbituric acid-reactive substances“ (str. 20)?
3. Objasněte prosím větu: Jedna z těchto fází je kapalná (mobilní fáze – MF) druhá pevná (stacionární fáze – SF) principem separace je neustálé ustanovování rovnováhy mezi fázemi. (str. 23)
4. Jakým způsobem se modifikuje pH při LLE. Uveďte prosím příklad.
5. Co znamená u SPE kolonky Strata označení sorbentu C18-E?
6. Můžete prosím vysvětlit gradient použitý v kapitole 3.3? V posledním kroku dochází k ekvilibraci kolony před dalším nástřikem?
7. Byl zkoušen i větší objem než 750 uL pro promytí kolonky SPE při optimalizaci stanovení MDA (str. 47)?
8. Můžete prosím shrnout poznatky týkající se závislosti strukturních motivů a toxicity u oximových reaktivátorů acetylcholinesterasy. V textu je uvedeno, že u látek s 4C spojovacím řetězcem a dvojnou vazbou byla pozorována vyšší toxicita. Později v textu uvádíte, že oximy ze studované série v DP s dvojnou vazbou ve spojovacím řetězci vykazovaly nižší toxicitu. Prosím o objasnění.

Formální nedostatky:

V Obsahu by pro přehlednost prospělo odražení jednotlivých úrovní kapitol (1. - 1.1 - 1.1.1).

V Seznamu používaných symbolů a zkratk není třeba popisovat chemické vzorce.

Kvalita obrázků chemických struktur by byla možná zlepšit překreslením v programu ChemDraw.

V kapitole 3.1. Materiál a instrumentace doporučuji u chemikálií uvádět i kvalitu/čistotu.

V tabulce č. 4 je překlep u koncentrace proteinu na úrovni 6.

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

27. května 2022

podpis oponenta/ky