

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

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Rok obhajoby: 2024

Autor/ka práce: **Lucie Švadlenková**
Vedoucí práce: doc. PharmDr. Petra Štěrbová, Ph.D.
Konzultant/ka: Mgr. Adam Reguli
Oponent/ka: PharmDr. Nela Váňová, Ph.D.
Název práce: **UHPLC-MS/MS analýza vybraných potenciálních léčiv v biologickém materiálu**

Rozsah práce: 44 stran, 17 obrázků, 5 tabulek, 35 citací

Hodnocení práce:

- | | |
|--|-------------|
| a) Odborná úroveň a zpracování teoretické části: | výborná |
| b) Náročnost použitých metod: | velmi dobrá |
| c) Zpracování metodické části (přehlednost, srozumitelnost): | výborné |
| d) Kvalita získaných experimentálních dat: | výborná |
| e) Zpracování výsledků (přehlednost, srozumitelnost): | výborné |
| f) Hodnocení výsledků včetně statistické analýzy: | velmi dobré |
| 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: | velmi dobré |
| k) Jazyková úroveň (stylistická a gramatická úroveň): | výborná |
| l) Formální úroveň práce (členění textu, grafické zpracování): | výborná |

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Studentka Lucie Švadlenková vypracovala experimentální diplomovou práci na téma "UHPLC-MS/MS analýza vybraných potenciálních léčiv v biologickém materiálu", která splňuje nároky kladené na vypracování závěrečných prací na Katedře farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy FaF UK.

V teoretické části diplomové práce byly stručně vysvětleny základní principy chromatografie a popsána HPLC instrumentace a uvedeny konvenční způsoby pro úpravu vzorku. V experimentální části byly uvedeny všechny postupy pro přípravu standardů a vzorků k analýze a popsány experimenty prováděné za účelem optimalizace chromatografických podmínek pro stanovení vybraných analytů. Výsledky byly zpracovány přehledně a diskuse byla vedena v rozsahu odpovídajícím množství získaných dat.

Cíle vytyčené v úvodu diplomové práce byly zcela splněny a vyvozené závěry jsou v souladu s naměřenými daty. Práce je bez významných gramatických chyb či překlepů. Práce čerpala z dostatečného množství literárních zdrojů přiměřené aktuálnosti, jejichž výběru a citování byla věnována větší pozornost.

Při hodnocení podobnosti závěrečných prací programy byly nalezeny některé shody; Theses 28 % a Turnitin 25 %, přičemž se jedná o shody o nevýznamné v podobě ustálených slovních spojení a definic.

Na základě uvedených připomínek doporučuji předloženou diplomovou práci k obhajobě s hodnocením „výborná“ a práci lze rovněž doporučit k uznání jako rigorózní.

Dotazy a připomínky:

Připomínky:

Jako vnitřní standard byla v diplomové práci použita strukturně blízká látka, jejíž chemická struktura by mohla být v práci rovněž uvedena.

Vzhledem k tomu, že výsledná metoda byla validována dle směrnice Evropské lékové agentury (EMA) by pro snadnější posouzení splnění podmínek validace mohla být uvedena akceptační kritéria pro jednotlivé validační parametry.

V použité literatuře se objevuje vysoký počet citovaných webových stránek, které nejsou v seznamu citované literatury často kompletní. Také počet vědeckých publikací by mohl být v celkovém počtu citovaných zdrojů vyšší.

Dotazy:

V kapitole 2.2.4. Kvantitativní hodnocení pomocí LC-MS (str.22) zmiňujete u kalibračního postupu pojem „vážení“. Co tento pojem představuje a kdy je vhodné vážení kalibrační použít?

V kapitole 2.4. Validace Metody (str. 25) zmiňujete mezi validačními parametry také „přenos analytu“. Jaké jsou zdroje tohoto chromatografického problému a jaké jsou možné způsoby jeho řešení?

V kapitole 4.2. Příprava roztoků (str. 29) je uvedeno, že pracovní roztoky byly použitelné po dobu 2 týdnů a standardní roztoky do 24 hodin od jejich přípravy. Byla u těchto analytů testována stabilita?

V kapitole 5.2. Úprava vzorku (str. 37) jsou uvedeny hodnoty absolutních matricových efektů pro látky JM-298 a JM-299 95,0 a 99,6 %. Znamená tato hodnota, že došlo k potlačení (suppression) nebo k zesílení (enhancement) odezvy analytů vlivem matrice?

V kapitole 5.4. Analýza vzorků plazmy z farmakokinetické studie je na str. 40 uvedeno, že kvůli malému celkovému množství krve u myši a nemožnému opakovanému odběru od stejného zvířete se dá využít tzv. „mikrosampling“. Můžete uvést nějaké příklady?

hodnocení, práce je: výborná

k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové

29. května 2024

podpis oponenta/ky