

# ABSTRAKT

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Školící pracoviště Katedra analytické chemie

Doktorský studijní program Bioanalytické metody

**Kandidátka / kandidát** PharmDr. Kristýna Mrštná

Školitelka / školitel doc. PharmDr. Ludmila Matysová, Ph.D.

Konzultantka / konzultant doc. RNDr. Lenka Kujovská Krčmová, Ph.D.

**Název disertační práce** Metody analytické chemie pro analýzu biologicky aktivních látek, léčivých přípravků a životního prostředí

Tato práce je zaměřena na využití analytických technik ve farmacii, laboratorní diagnostice a ekologii. Část řešící bioanalýzu se zabývá stanovením endogenních látek v různých biomatricích, jejich vlivem na analýzu a přibližuje problematiku validace bioanalytických metod. Konkrétní experimentální studie se pak orientují na stanovení vitamínu K, jakožto méně prozkoumaného zástupce vitamínů rozpustných v tucích. Stanovení vitamínu K, který hraje klíčovou roli v lidském organismu, je výzvou v mnoha aspektech, zejména díky jeho velmi nízkým koncentracím, obtížnou deproteinací, vlastnosti ulpívat na površích a silné fotosenzitivitě. Řešením je použití vhodné úpravy vzorku a jejího spojení s moderními, selektivními a citlivými technikami typu hmotnostní spektrometrie. Naším cílem bylo tedy vyvinout jednoduchou, rychlou a citlivou metodiku, kterou by bylo možné použít pro výzkumné účely, ale i v rutinních laboratořích. Nová UHPLC-MS/MS metoda pro stanovení různých forem vitamínu K (K1, MK4, MK7, MK9) v lidském a myším séru a lipoproteinových frakcích tyto požadavky splňuje a již byla využita pro několik klinických studií. Dále se experimentální část zabývá analýzou vitamínu A a E v mateřském mléce a zejména ovlivněním jejich hladin během zpracování mateřského mléka různými technikami. Další oblastí, kterou jsme řešili v rešeršní práci, byla problematika stanovení kynureninu – markeru zánětu v různých biologických matricích. Publikace by měla sloužit výzkumníkům, začínajícím s analýzou této látky pro jednodušší orientaci v problematice její analýzy. Práce prezentuje její hladiny v jednotlivých matricích a hlavní aspekty jejího stanovení i v návaznosti na klinický význam. Naopak exogenními látkami – léčivy se zabývá farmaceutická část této disertační práce. V preformulační studii pro stanovení postupného uvolňování terbinafinu jsme řešili nejvhodnější variantu polymerního nosiče. Tato práce zavedla novou metodu využívající bifenylovou kolonu k separaci terbinafinu a jeho rozkladných produktů a potvrdila praktický potenciál polymerních nosičů na bázi kyseliny poly(mléčné a glykolové) pro topické podávání terbinafinu. Dále byla vyvinuta metoda stanovení cyklosporinu, která byla použita při výběru vhodné techniky pro začlenění cyklosporinu do anorganických porézních pomocných látek. Třetí část, týkající se analýzy životního prostředí, konkrétně kontaminantů ve vodních plochách, věnuje svou pozornost látkám běžně označovaným jako „kontaminanty vzbuzující obavy“. Řadíme sem látky ze skupin pesticidů, farmaceutik, látky používané k fotoprotekci a rovněž látky perfluorované nebo polyfluorované známé především pod zkratkou PFAS. Monitorování hladin těchto látek v životním prostředí je nezbytné pro zjištění, v jaké míře jsou již rozšířeny a zda je nutno zavádět případná opatření pro jejich budoucí omezené užití. V závěru disertační práce je uveden přehled publikačních a ostatních výstupů