

# OPONENTSKÝ POSUDEK – DISERTAČNÍ PRÁCE

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

Autor: **Mgr. Kristýna Mrštná**

Školitel: doc. PharmDr. Ludmila Matysová, Ph.D.

Konzultant: doc. RNDr. Lenka Kujovská Krčmová, Ph.D.

Oponent: prof. RNDr. Petr Solich, CSc.

---

Předložená disertační práce se zabývá využitím vysokoúčinné kapalinové chromatografie v analýze několika odlišných vzorků či oblastí. Disertační práce vznikla z velké části na základě spolupráce s Fakultní nemocnicí v Hradci Králové, Ústavem klinické biochemie a diagnostiky, výzkumnou skupinou Chromed - a dále ve spolupráci se dvěma fakultními výzkumnými skupinami, z Katedry farmakologie a toxikologie a z Katedry farmaceutické technologie.

Disertační práce je relativně rozsáhlá, má celkem 199 stran, je členěna na teoretickou část (27 stran), část s komentáři k vybraným publikovaným pracím doktorandky (37 stran) a část označená jako Příloha (103 stran) s kopiemi sedmi přijatých vědeckých prací doktorandky, všechny již publikovaných v odborné literatuře. Příloha je doplněna o výsledky dosud nepublikovaného výzkumu, které byly získány na zahraničním pracovišti.

V úvodu v teoretické části práce autorka diskutuje současné postavení analytické chemie, a směry, kterými se tento obor vyvíjí. V dalších kapitolách je popsána problematika analýzy biologického materiálu, a to jak z pohledu typu a povahy biologické matrice, ovlivnění analýzy fyzikálně chemickými vlastnostmi analytu, a nechybí zde i stručný popis specifity a významu validačních parametrů pro bioanalytické metody i pro farmakoanalytické metody. Trochu nelogicky jsou zde ale nazvány některé kapitoly, např. kapitola 3.2.3. s jednoslovným názvem „Analýza“ nevypovídá o skutečném obsahu této kapitoly. V dalších kapitolách je diskutována problematika farmaceutické analýzy a environmentální analýzy. Opět, název např. kapitoly 3.4.1. „Důvody k analýze vody“ je tak trochu nestandardní. Dále jsou popsány charakteristiky vlastnosti jednotlivých stanovovaných analytů. Tato teoretická část práce obsahuje 27 stran a je svým rozsahem i náplní odpovídající. Druhou část disertační práce tvoří Komentář k vědeckým publikacím doktorandky. Ten je rozdělen na 3 části. První, nejrozsáhlejší část, prezentuje 5 publikací z oblasti klinického výzkumu, z nichž dvě jsou rešeršního charakteru. Tři z těchto prací se týkají analýzy vitamínu K a jeho specifických forem, což byla hlavní a nejrozsáhlejší část výzkumné práce doktorandky. V druhé části této kapitoly jsou komentovány 2 práce z oblasti analýzy léčivých látek, které vznikly ve spolupráci s katedrou farmaceutické technologie a týkaly se vývoje metody pro analýzu terbinafinu a analýzy cyklosporinu. Třetí, nejkratší část komentáře, pak obsahuje dosud nepublikované výsledky, vzniklé v rámci dlouhodobé stáže na univerzitě v Dublinu, týkající se složitosti sledování residuí léčiv i dalších toxických látek ve vodách. Je otázkou, zda tyto výsledky, kterou jsou doloženy jen kopií posteru, měly být do této disertační práce zařazeny. Co je ale jisté, tyto výsledky dokládají již tak

celkově nadstandardně rozsáhlý záběr a rozsah vědecké práce, kterou doktorandka musela během svého studia zvládnout (a to částečně v době různých omezení kvůli COVID-19). Celkově je komentář logicky nastaven, je stručný, ale výstižný. V závěru disertační práce autorka stručně shrnuje význam získaných výsledků a jejich další využití.

Dále je v disertační práci zařazen seznam citované literatury (celkem 52 literárních odkazů), seznam publikací (celkem 7), přehled prezentací na konferencích (postery a přednášky v počtu 5 + 12), přehled absolvovaných zahraničních stáží (v celkové délce 12 měsíců) a rovněž seznam 4 grantových projektů, na jejichž řešení se doktorandka podílela jako členka kolektivu (3x AZV), popř. i jako hlavní řešitelka grantu (GAUK v letech 2021-2023, který obdržel hodnocení „mimořádně dobrý“). Jako Přílohy jsou zařazeny kopie 7 vědeckých článků publikovaných ve velmi kvalitních impaktovaných časopisech. U pěti z nich je Mgr. Mrštná první autorkou, u dvou impaktovaných článků je doktorandka součástí autorského kolektivu. O vysoké kvalitě získaných výsledků svědčí fakt, že získané poznatky byly publikovány ve velmi kvalitních vědeckých časopisech, převážně v Q1.

Disertační práce je zpracována přehledně, s logickým členěním textu, velmi pečlivě, prakticky neobsahuje gramatické chyby a překlepy. Volbě názvů kapitol, zejména v teoretické části, však mohla být věnována větší pozornost. Na této disertační práci oceňuji nejvíce její různorodost. Mohlo by se zdát, že během studia doktorandka řešila až příliš mnoho odlišných témat, osobně v tom ale vidím velkou přednost, zejména pro její další působení v praxi. Není jednoduché zvládnout rozdílná témata, rozdílnou instrumentaci (společným rysem všech publikací je využití chromatografických metod, ale s různou detekcí – MS, DAD a UV), dále rozdílné typy vzorků i rozdílné techniky úpravy vzorků, spolupracovat s různými vědeckými týmy z odlišných oborů, a pokud se podařilo toto vše navíc opublikovat v 7 velmi kvalitních vědeckých pracích, svědčí to o velkém nadhledu a mimořádné schopnosti vstřebat a vyhodnotit velké množství odlišných dat a údajů. Vysoce nadstandartní – a v rámci doktorského studia ne úplně běžné - je i opublikování dvou rozsáhlých rešeršních publikací, obě přijaty do Q1 časopisu, navíc s velkým počtem citací - 166 a 179.

Do diskuze mám tyto dotazy:

1. Jaký je rozdíl mezi tzv. Kontaminanty vzbuzující obavy - CEC (Contaminants of Emerging Concern), které uvádíte v textu, oproti tzv. Látky vzbuzující mimořádné obavy - SVHC (Substance of Very High Concern) ?
2. Je nově vyvinutá HPLC metoda pro stanovení různých forem vitamínu K již běžně využívá v klinické praxi, případně i na jiných pracovištích?

Závěr a doporučení:

**Protože práce splňuje, a v řadě parametrů překračuje, veškeré požadavky kladené na disertační práce, doporučuji její přijetí k obhajobě a jako podklad k udělení titulu Ph.D.**

V Hradci Králové: 21. 8. 2024

prof. RNDr. Petr Solich, CSc.