

**UNIVERZITA KARLOVA**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra analytické chemie

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Autor/ka práce: **Eliška Čapková Maxová**

Vedoucí/školitel/ka práce: Doc. PharmDr. Lucie Nováková  
Ph.D,

Rok obhajoby: 2019

Konzultant/ka práce: vyplňte, pokud je

Oponent/ka práce: RNDr. Hana Kočová Vlčková, Ph.D.

Název práce:

**Vývoj a validace UHPLC-MS/MS metody pro stanovení maraviroku  
v placentárních perfuzích**

---

Rozsah práce: počet stran: 66, počet obrázků: 22, počet tabulek: 17, počet citací: 56

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: výborná
- c) Zpracování teoretické části: výborné
- d) Popis metod: výborný
- e) Prezentace výsledků: výborná
- f) Diskuse, závěry: výborné
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Práce je sepsána pečlivě a zpracována po odborné stránce na výborné úrovni. Téma diplomové práce je zajímavé a má přínos při měření reálných vzorků získaných metodou placentární perfuze ex vivo. Výsledky této farmakologické studie mohou významně přispět ke klinickému užívání maraviroku v rámci HIV terapie pozitivních těhotných žen a tím snížit riziko přenosu infekce z matky na plod. Teoretická část je popsána výborně, shrnuje základní informace o fyzikálně-chemických vlastnostech a biologické funkci maraviroku, zároveň obsahuje stručný a přesto výstižný popis UHPLC-MS/MS techniky a procesu validace bioanalytické metody. Oceňuji také přehledovou tabulku metod na stanovení maraviroku. Z mého pohledu je DP velmi dobře koncipována a sepsána jasně a výstižně s minimem gramatických chyb.

Velmi pozitivně hodnotím, že výsledky diplomové práce byly prezentovány formou přednášky na Studentské vědecké konferenci, kde diplomantka získala druhé místo v rámci sekce Farmaceutická analýza.

Dotazy a připomínky:

1) Na straně 29 zmiňujete validační požadavky jednotlivých autorit. Mohla byste stručně shrnout požadavky na hodnocení matricových efektů? Co znamená číslo 6 u matricových efektů?

- 2) V práci je popisováno použití MVC-d6 jako vnitřního standardu. Kdy byl tento vnitřní standard přidáván k jednotlivým standardním roztokům a případně i k standardem obohacené matici? V diplomové práci jsem tuto informaci nedohledala.
- 3) V kapitole 4.5, strana 37 zmiňujete, že přesnost byla stanovena na 5 koncentračních hladinách a hned v následující větě popisujete její stanovení pomocí směrnice kalibračních křivek. Proč byla přesnost vyhodnocována dvěma způsoby? Jednalo se o stejný typ přesnosti?
- 4) Na obrázku 10, strana 40 je znázorněno MS spektrum v negativním módu, kdy nejintenzivnější signál neposkytuje deprotonovaná molekula. Čemu odpovídá iont s m/z 558?
- 5) Na obrázku 12, strana 42 máte znázorněno MS/MS spektrum a popsání dva fragmenty. Při jaké kolizní energii bylo toto spektrum měřeno? Mohly by dva vámi nevybrané fragmenty (m/z 260 a 320) při jiné kolizní energii dosáhnout vyšší intenzity než vámi zvolené fragmenty? Dokážete tyto dva fragmenty také popsat? Jedná se opravdu o fragmenty maraviroku?
- 6) Na obrázku 11, strana 41, z grafu optimalizace napětí na kapiláře je patrné, že byla vybrána nejnižší testovaná hodnota napětí? Bylo by možné a vhodné provést optimalizaci v širším rozmezí?
- 7) Čím si vysvětlujete vyšší chybu měření u QC vzorků o koncentraci 60 ng/ml, když se zdaleka nejedná o koncentraci pohybující se blízko LLOQ? Bylo v těchto případech opakováno měření reálných vzorků?

**Celkové hodnocení, práce je: výborná, k obhajobě: doporučuji**

V Hradci Králové dne 30.5.2019

.....  
podpis oponentky / oponenta