

Felipe Martínez Ramírez – Ph.D. Thesis abstract in Czech:

“Studie aplikované na biologický výzkum za užití kapalinové chromatografie v tandemu s hmotnostní spektrometrií (LC-MS/MS)”

Tato práce se zaměřuje na aplikaci kapalinové chromatografie ve spojení s tandemovou hmotnostní spektrometrií (LC-MS/MS) v biologickém výzkumu. Primárním cílem bylo vyvinout a ověřit robustní metody založené na LC-MS/MS pro posouzení klíčových analytických problémů v oblastech jako jsou lipidomika, farmakokinetika a environmentální zdraví. Studium bioaktivních lipidů bylo zaměřeno na estery mastných kyselin a hydroxymastných kyselin (FAHFA) v jedlých houbách. Necílené a cílené metody LC-MS/MS umožnily identifikaci jedinečných lipidových profilů, což podpořilo jejich použití jako chemotaxonomických markerů. Tento duální přístup poskytl detailní strukturální pohled a usnadnil druhovou diferenciaci. Ve studii metabolismu léčiv bylo LC-MS/MS spojeno s jaterním systémem Organ-on-a-Chip (OoC) pro hodnocení metabolismu tolbutamidu a jeho metabolitu, 4-hydroxytolbutamidu. Systém automatizované filtrace a zpětného proplachu filtru (AFFL) byl vyvinut pro zlepšení manipulace se vzorky a minimalizaci efektů matrice. Metoda validovaná FDA prokázala linearitu, selektivitu, vysokou preciznost, přesnost a reprodukovatelnost, a nabízí tak prediktivní model pro studie metabolismu léčiv. Výsledky ukazují potenciál LC-MS/MS-OoC pro pokrok v preklinickém hodnocení léčiv. V souvislosti se environmentálním zdravím byla LC-MS/MS použita ke kvantifikaci chemikálií narušujících endokrinní systém (ED: bisfenoly a parabeny) v lidských tkáních, tekutinách a vzorcích potravin. Výsledky odhalily významné vzorce bioakumulace, přičemž akutní expozice se projevila v moči a slinách, zatímco chronická akumulace byla výrazná v nehtech a vlasech. Zjištění zdůrazňují zdroje stravy jako klíčové přispěvatele k zátěži ED a zdůrazňují kritickou roli LC-MS/MS v biomonitoringu a veřejném zdraví. Celkově tato práce demonstruje LC-MS/MS jako nepostradatelný nástroj v analytické chemii, posouvající biologický výzkum řešením důležitých výzev a nabídkou nových metodologií pro budoucí aplikace v personalizované medicíně, monitorování životního prostředí a metabolomice.

Rozšířený a podrobný abstrakt naleznete v textu práce.