

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Marie Šilhanová**

Vedoucí práce: doc. PharmDr. Radim Kučera, Ph.D.

Rok obhajoby: 2020

Konzultant/ka práce:

Oponent/ka: PharmDr. Nela Váňová, Ph.D.

Název práce:

Vliv rozpustnosti a adsorpce vybraných látek na plast v transportních experimentech

Rozsah práce: počet stran: 76, počet obrázků: 34, počet tabulek: 18, počet citací: 61

Hodnocení práce:

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

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Předložená diplomová práce na téma "Vliv rozpustnosti a adsorpce vybraných látek na plast v transportních experimentech" se zabývá vývojem a optimalizací LC-MS/MS metod pro stanovení vybraných antivirotik z in vitro transportních experimentů. Zároveň studuje vliv rozpustnosti a adsorpce léčiv na plastové inserty používané v těchto experimentech. Diplomová práce má klasické členění, výsledky a diskuze jsou shrnuty v rámci jedné kapitoly.

V teoretické části práce je popsána HPLC instrumentace, základní principy chromatografické separace a hmotnostně-spektrometrické detekce. Dále tato část seznamuje s uspořádáním transportních experimentů in vitro, uvažuje faktory které mohou tyto experimenty negativně ovlivňovat (tj. rozpustnost léčiv a jejich adsorpce na plast) a popisuje vybranou skupinu analyzovaných léčiv. Teoretická část práce stručně a výstižně uvádí do problematiky řešené v experimentální části. Rozsáhlá experimentální část popisuje vývoj a optimalizaci použitých LC-MS/MS metod, přípravu a průběh experimentů týkajících se vlivu rozpustnosti a adsorpce

antivirotik a zpracování vzorků z transportních experimentů. Výsledkem práce je poté rozdělení léčiv do skupin podle převažujícího vlivu rozpustnosti nebo adsorpce a porovnání s daty získanými z reálných in vitro experimentů.

Dále bylo testováno několik přístupů ve snaze zmírnit tyto negativní vlivy a všechna získaná experimentální data byla diskutována.

Práce obsahuje velmi malé množství překlepů, gramatických či stylistických chyb. Množství použitých zdrojů je vzhledem k rozsahu práce dostačující a tématicky relevantní. Na základě výsledků o vyhodnocení podobnosti závěrečné práce systémem Theses.cz bylo nalezeno 0 podobných dokumentů a systém Turnitn našel pouze nevýznamnou podobnost s dalšími texty (méně než 1%).

Dotazy a připomínky:

Připomínky:

str. 29: Kapitola 2.4. Antivirotika - i přes velké množství analyzovaných léčiv (16) by bylo vhodné pro lepší představu v některé z částí práci uvést vzorce použitých antivirotik

Tabulka 1 - použití desetinné tečky místo desetinné čárky

str. 35: Kapitola 4.2.4. Výběr vnitřního standardu - v testu je chybný odkaz na tabulku 5 (Složení methanolických roztoků o různé koncentraci), odkaz měl být pravděpodobně na tabulku 4.

Tabulka 11-18: zavádějící popis v tabulkách "ověření linearity", kdy jsou v jedné tabulce uvedena 2 různá antivirotika s popisem "druhá látka byla použita jako vnitřní standard" - z tohoto popisu by mohlo vyplývat, že vnitřním standardem je myšlena druhá látka v tabulce, nikoliv odpovídající vnitřní standard uvedený v tabulce 4.

Pro ilustraci by bylo vhodné uvést reprezentativní chromatogramy pro jednotlivá antivirotika.

Dotazy:

str. 41: Pro stanovení vybraných antivirotik byly použity kolony se dvěma různými stacionárními fázemi - C18 a Phenyl-Hexyl. V čem se tyto dvě stacionární fáze liší a případně pro jaký druh analytů je daná fáze vhodnější?

str 45: V prostředí buněčného média Opti-MEM byl u některých antivirotik pozorován výrazný posun retenčního času v porovnání s jejich methanolickým roztokem. Byly pozorovány také výraznější změny v odezvěch pro daná antivirotika, případně změny tvaru píku apod? Byl případný negativní vliv buněčného média na MS detekci řešen v rámci chromatografické metody, např. odváděním části eluentu do odpadu?

str 65: Byly testován vliv různých druhů plastů (polypropylen, polymléčná kyselina, polyethylentereftalát a nylon) na adsorbci dvou vybraných antivirotik. Z jakého materiálu byl vyroben plastový insert použitý v transportním mechanismu? Proč byly k pozdějšímu testování vybrány právě tyto druhy plastů?

Uvedené připomínky nesnižují kvalitu předložené diplomové práce.

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

V Hradci Králové dne 7.9.2020

.....
podpis oponentky / oponenta