



## **Oponentský posudok na habilitačnú prácu PharmDr. Kataríny Marákovej, PhD s názvom: „Capillary Electrophoresis – Mass Spectrometry in Pharmaceutical and Biomedical Analysis“**

Habilitačná práca PharmDr. Kataríny Marákovej, PhD. sa zaoberá vývojom, optimalizáciou a validáciou pokročilých metód využívajúcich online spojenie kapilárnej elektroforézy (CE) s hmotnostnou spektrometriou (MS) pre stanovenie liečiv a ich metabolitov, endogénnych biologicky aktívnych látok, ako aj biomakromolekúl v komplexných farmaceutických a biologických vzorkách. Téma práce a skúmaná problematika sú veľmi aktuálne z hľadiska potreby vývoja rýchlych a spoľahlivých analytických metód v oblasti farmaceutických a biomedicínskych analýz.

Výsledky práce ukazujú, že rôzne módy online spojenia CE-MS môžu byť v budúcnosti vhodnou alternatívou k tradične používaným chromatografickým technikám (najmä LC-MS) v tejto oblasti. Výsledky zahrnuté do habilitačnej práce predstavujú významný vedecký, ako aj praktický príspevok v oblasti farmaceutickej analýzy a bioanalýzy.

Autorkin prínos k riešenej problematike je rozsiahly, dovolil by som si ho zhrnúť do nasledujúcich oblastí:

- využitie CE-MS vo farmaceutickej analýze v oblasti (1) analýzy viaczložkových farmaceutických prípravkov a výživových doplnkov, (2) stanovenia liečiv používaných v multidrobovej terapii a (3) analýzy biofarmaceutík,
- využitie CE-MS v bioanalýze pre (4) výskum metabolických dráh, (5) monitoring liečby pacientov a jej optimalizácie, (6) analýzu intaktných proteínov v biologických tekutinách, (7) biomedicínske aplikácie a (8) v oblasti chirálnej analýzy farmaceutík.

Habilitačná práca je napísaná v anglickom jazyku. Je spracovaná precízne s minimom gramatických chýb a nepresných, resp. nejednoznačných vyjadrení. Hlavná časť pozostáva z 85 strán textu s 230 literárnymi odkazmi, po ktorej nasleduje príloha s 9 publikáciami, ktoré reprezentujú autorkinu vedecko-výskumnú činnosť v skúmanej oblasti. Vlastný text habilitačnej práce je písaný prehľadne, vecne, zrozumiteľne a jednotlivé kapitoly na seba logicky nadväzujú.

Práca má vysokú odbornú úroveň. V úvodnej časti práce sa autorka venuje prístrojovej technike pre CE z hľadiska používaných hydrodynamických konceptov, možnostiam spojenia týchto systémov s MS, ako aj súčasnému stavu problematiky s dôrazom na vysvetlenie základných pojmov v oblasti využitia CE-MS vo farmaceutickej analýze a analýze biologických vzoriek.





Ciele práce, ktoré autorka v práci definovala, t.j. poukázať na možnosti, obmedzenia a aplikačný potenciál dvoch CE separačných systémov spojených s pokročilou MS detekciou vo farmaceutickej a biomedicínskej analýze a kriticky ich zhodnotiť, boli splnené v plnom rozsahu. O autorkinej medzinárodnej akceptácii svedčí veľký počet ohlasov na jej vedecké štúdie (WOS: 521 bez autocitácií, 02.12.2024) a vysoký h-index (15). K výsledkom prác zahrnutých do habilitačnej práce nemám žiadne pripomienky, keďže všetky prešli riadnym recenzným konaním v renovovaných vedeckých časopisoch.

V rámci rozpravy by som si dovoľil položiť nasledujúce otázky:

Na str. 22 píšete o využití organických solventov pre redukciu Joulovho tepla a zvýšenia selektivity v prípade obmedzeného použitia BGE z hľadiska zloženia v kombinácii s MS. Mohli by ste diskutovať o mechanizmoch účinku týchto aditív pridávaných do BGE špeciálne v spojení s CE-MS?

V práci ste sa zmienili o potenciálnom využití mikročipovej elektroforézy vo farmaceutickej analýze. Ako si predstavujete jej využitie, aké sú limitácie použitia miniaturizovaných analytických systémov vo farmaceutickej analýze a bioanalýze všeobecne?

Aká bola molárna koncentrácia kyseliny mravčej v BGE, ktorý ste použili pre simultánne stanovenie feniramínu, fenylefedrínu a paracetamolu in preparáte Theraflu?

V prípade analýzy intaktných proteínov v telových tekutinách: ako je možné interpretovať (rovnako) nízke hodnoty výťažnosti mikroSPE úpravnej techniky študovaných proteínov aj v prípade vzorky ľudských slín, ktorá v porovnaní s plazmou predstavuje jednoduchšiu maticu?

Na záver si dovoľujem konštatovať, že habilitačná práca PharmDr. Kataríny Marákovej, PhD. spĺňa všetky kritériá a požiadavky kladené na habilitačné práce. Odbornú aj vedeckú úroveň práce hodnotím vysoko, prácu jednoznačne odporúčam na obhajobu, ako aj veľmi kvalitný podklad k habilitačnému konaniu v odbore Farmaceutická chémia.

V Bratislave, dňa 02. 12. 2024

prof. RNDr. Marián Masár, PhD.

