

Oponentský posudek na disertační práci k získání titulu PhD

Mgr. Monika Žárská: Biomedicínské aplikace kationických zlatých nanočástic

Předkládaná disertační práce se zabývá vývojem kationických zlatých nanočástic ve tvaru nanotyčinek s novými povrchovými modifikacemi pro potenciální aplikace v léčbě nádorových onemocnění, především pomocí plasmonické fototermiální terapie. Vzhledem k závažnosti nádorových onemocnění se jedná o téma vysoce aktuální, zejména pokud k této léčbě má být využito i zcela nových a moderních postupů na základě nanotechnologií, cílené dodávky léčiv, imunomodulace i aplikace kmenových buněk jako potenciálních nosičů nanočástic.

Práce je založena na čtyřech primárních publikacích v renomovaných časopisech (například *Biomaterials*, aktuální IF 14), z nichž na dvou je Mgr. Žárská první autorkou, a na dvou korespondenční autorkou. Práce obsahuje i výsledky dalšího nově připravovaného článku. Bez příloh má práce 95 stran a obsahuje 363 citací.

Úvod k práci přehledně shrnuje aktuální stav poznání o chování zlatých nanočástic v biologickém prostředí a o jejich aplikacích v medicíně, jako je zobrazování patologických ložisek v tkáních, biosenzorika, cílená dodávka léčiv, genů i RNA, i kombinace diagnostiky a léčby, tzv. teranostika. Část experimentální pak podrobně mapuje přípravu a zejména povrchové modifikace nanočástic, jejich vazbu na buňky a průnik do buněk, jejich cestu a distribuci v buňkách, distribuci a akumulaci v různých tkáních a orgánech, i jejich vylučování z buněk i z organismu. Zabývá se i bezpečností (tj. potenciální cytotoxicitou a imunogenicitou) nově vyvíjených nanočástic i způsobem, jakým tyto nanočástice, zejména v kombinaci s ozářením laserem, likvidují nádorové buňky, a to jak na modelech *in vitro* (tj. klasické 2D kultury i 3D sféroidy), tak i na modelu podkožního nádoru myši *in vivo*.

Práce je velmi pečlivě a přehledně prezentována s kvalitní a názornou obrazovou dokumentací. Obsahuje jen ojedinělé překlepy, jako např. na str. 16 „extinční koeficient“ – nemá být „extinkční koeficient“? Nebo slova jako „ozářování“, „spektrální“, „subkutanní“ či „nicméne“, ale jde o běžné drobnosti, které nemají zásadní vliv na kvalitu a význam práce. Práce má zcela zásadní význam pro vývoj nových protinádorových terapií a má vysoký aplikační potenciál pro klinickou praxi.

Práce je rovněž mezioborová – sdružuje přístupy materiálového inženýrství, charakterizace materiálů i řadu metod biologických. Metody biologické byly hlavní náplní práce autorky, přičemž se však podílela i na přípravě nanočástic (zejména na povrchových modifikacích) a jejich charakterizaci (spektrofotometrickými metodami). Při realizaci práce spolupracovala autorka s univerzitní i klinickou sférou.

Na závěr mám tři otázky:

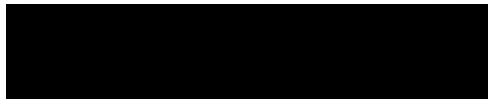
1. Hned v úvodu autorka uvádí, že nanotechnologie je obor zabývající se materiály, které mají alespoň v jednom rozměru velikost od 1 do 1000 nm. Já sama znám definici z literatury, kdy nanomateriály jsou určeny velikostí jen do 100 nm – dále se již jedná o materiály submikrometrových či mikrometrových rozměrů. Jde v práci o překlep, a nebo se nově nějak změnila klasifikace nanomateriálů?

2. Autorka popisuje imunomodulační účinek nanočástic zlata, který může být jednak prozánětlivý, jednak protizánětlivý. Jak co nevhodněji nastavit vlastnosti nanočástic, aby nevyvolávaly nežádoucí zánětlivý efekt, ale zároveň nepotlačovaly protinádorovou imunitu?

3. Myšlenka využití kmenových buněk pro cílenou dodávku nově vyvíjených nanočástic zlata do nádorové tkáně, vyslovená v práci, je přímo revoluční – neobává se však autorka toho, že kmenové buňky by naopak svou parakrinní produkcí růstových, angiogenních či antiapoptotických faktorů mohly růst nádoru podpořit?

Disertační práce jasně prokazuje vysoké předpoklady autorky k samostatné tvořivé vědecké práci, a proto doporučuji udělení titulu „Ph.D.“ za jejím jménem.

V Praze dne 26. 11. 2023



Lucie Bačáková

Doc. MUDr. Lucie Bačáková, CSc.
Vedoucí Oddělení biomateriálů a tkáňového inženýrství
Fyziologický ústav AV ČR, v.v.i.
Vídeňská 1083
142 00 Praha 4 - Krč
Česká republika

Tel.: +420 2 9644 3743, mobil: 704 796 171

E-mail: Lucie.Bacakova@fgu.cas.cz