

Oponentský posudek disertační práce Mgr. Moniky Žárské

„Biomedicínské aplikace kationických zlatých nanočástic“

Předložená disertační práce řeší aktuální téma potenciálního využití kationických GNPs k fototermální eliminaci buněk při protinádorové a senolytické léčbě. Předností práce je její interdisciplinární přístup, zahrnující jednak přípravu a modifikace GNPs, které byly dělány formou spolupráce a naznačují cesty slibného směru jejich dalšího vývoje. Za velmi cenné pokládám autorčiny příspěvky experimentálního biologického zhodnocení těchto modelů *in vitro* i *in vivo*, které významně rozšiřují současné poznatky v této oblasti. Široký záběr použitých metod a postupů svědčí o jejich pečlivém výběru a odpovídají současným trendům a přístupům k řešení kladených otázek. Získané výsledky, kde je M. Žárská hlavní autorkou, byly publikovány v prestižních zahraničních časopisech s vysokým impakt faktorem jako *Bioconjugate Chemistry* a *Biomaterials* a jejich inovativní přínos je nesporný.

Disertační práce je kvalitně sepsána. Kapitoly jsou logicky uspořádány od literárního přehledu, jasně formulovaných cílů práce, přes použité metody a přístupy, po shrnutí nejdůležitějších výsledků, které jsou diskutovány v kontextu současných poznatků.

Konkrétně, literární úvod je dobře zpracován, doplněn vhodnými obrázky a srozumitelnou formou informuje o dané problematice. Výsledky jsou doloženy 4 publikacemi, v nichž je M. Žárská buď první autorkou, nebo se na jejich řešení částečně podílela. Diskuze uváděných výsledků i závěry jsou opět dobře doloženy. Kladem je i uvedení perspektiv dalšího výzkumu.

Po formální stránce lze však práci vytknout několik nedostatků, jako chyby v diakritice (např. „testováne“ místo testované, str. 60 „buněk“ místo buněk, str. 69 „tkáňe“ místo tkáně), použití chybného pádu (např. „Vlnové délky světla, které jsou GNPs absorbovány, se mění rovněž se stupeň jejich agregace“ mělo by být: mění se rovněž se stupněm jejich agregace).

Přímo v Obr. 2 je chyba v popisu „povchový plasmon“ místo povrchový plasmon.

Další nedostatek je v neuvedení jednotky v hloubce penetrace na str. 16. Jedná se o cm?

Na str. 34 je ve větě „Další aplikaci pro kationické GNPs představuje radio-senzibilizace nádorových buněk. Wang a spol. ve své studii ukázali, že kationické GNPs nesoucí KAS zvyšují citlivost nádorových buněk k rentgenovému záření“, je použita zkratka KAS, chybí její vysvětlení. Není uvedena v seznamu zkratek a nelze ji dohledat ani v citované studii.

Několik námitek a otázek k Diskuzi:

1) Str. 61. Tvrzení, že „MSCs jako nosiče pro MTAB-GNRs je lze využít pro cílení nádorů za použití specifických buněk jako nosičů NPs“ se ne úplně slučuje s výše uvedeným závěrem na str. 60, že „exocytóza GNRs z buněk se zdá být pomalá a její přínos pro eliminaci z buněk je spíše minoritní“. Bylo by potřeba lépe tuto skutečnost diskutovat. Jakým mechanismem se tedy MTAB-GNRs dostávají z MSCs do okolní nádorové tkáně pokud je exocytóza minoritní? Byla sledována interakce těchto buněk s nádorovými?

2) Byla zkoumána možnost přenosu GNRs mezi buňkami natrubkami (nanotubes), např. byly dělány timelapsy na nesenescentních buňkách jejich ko-kultivací? Jak by takový pokus bylo vhodné navrhnout?

3) Na str. 66. „V našem případě indukovalo ozáření OEG-GNRs femtosekundovými pulsy zkrácení délky a pokles poměru stran nanotyček při nižší laserové fluence nežli v případě MTAB-GNRs“. Bylo by vhodné doplnit přívlastek „větší“ zkrácení délky pro větší srozumitelnost.

Literatura: V seznamu použité literatury je nejednota ve formátování časopisů, ty jsou někdy uváděny v celém znění, jindy ve zkratce. Tatáž výtka se týká Autoreferátu, kde navíc je časopis Bioconjugate Chemistry a Journal of Biophotonics uveden nesprávně ve druhém slově (Chemistry, Biophotonics) malým písmenem.

Autoreferát: I když se jedná o stručný obsah, neměly by v něm chybět zásadní informace, jako např. při popisu D3 sféroidů chybí údaj, jak byly podány MTAB-GNR. Tato informace se objevuje až v samotné dizertaci, ale pro jasné pochopení čtenáři autoreferátu není k dispozici.

Shrnutí:

Celkově výsledky této práce rozšiřují znalosti o buněčném příjmu a osudu kationických GNPs v buňce i v organismu, o jejich biologické bezpečnosti a plasmonickém fototermálním efektu. To jsou zásadní poznatky o jejich potenciálu pro využití v bioinženýrství a v medicíně.

I přes drobné nedostatky, většinou formálního charakteru, mohu konstatovat, že práce M. Žárské je vysoce kvalitní a prokazuje předpoklady autorky k samostatné tvořivé vědecké práci a proto vřele doporučuji udělení titulu Ph.D. za jejím jménem.

Vypracovala: RNDr. Jarmila Králová, CSc. 

Dne 22.11. 2023

Ústav molekulární genetiky AV ČR, Praha