



UNIVERZITA
PARDUBICE
FAKULTA
CHEMICKO-
TECHNOLOGICKÁ

OPONENTSKÝ POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE

Student: **Mgr. Michaela Hympánová**

Název disertační práce: **Hodnocení antimikrobiálního účinku látek typu kvartérních amoniových solí**

Posudek zpracoval: doc. Ing. Marcela Pejchalová, Ph.D.

Disertační práce se zabývá v současné době velmi aktuální problematikou výzkumu a vývoje nových desinfekčních látek. Antibiotická rezistence je v současnosti na vzestupu a data o jejím šíření jsou alarmující, proto je velmi vhodné hledat látky, které by působily preventivně a našly uplatnění jako desinfekční činidla v medicínských aplikacích, ale i běžném životě.

V práci byl zjišťován a ověřován antimikrobiální účinek nově syntetizovaných látek na bázi kvartérních amoniových solí, a porovnáván s referenčními a na trhu dostupnými sloučeninami tohoto typu. Testované sloučeniny byly připraveny v rámci spolupráce s Katedrou toxikologie a vojenské farmacie FVZ UO a Centrem biomedicínského výzkumu FN HK v rámci společných projektů. Vlastní testování probíhalo na grampozitivních a gramnegativních bakteriích v planktonní i biofilmové formě. Prvotní testování bylo provedeno mikrodiluční bujónovou metodou. V rámci primárního screeningu byl ověřován vliv média na stanovení minimální inhibiční koncentrace a minimální baktericidní koncentrace. Byl rovněž ověřen vliv density bakteriální suspenze na zjišťovanou aktivitu KAS. U testovaných látek, které v uvedených testech vykazovaly slibný účinek, byla stanovena účinnost proti *Franciscella tularensis* metodou fluorescenční průtokové cytometrie. Tato metodika je zavedená a optimalizovaná na FVZ UO a slouží jako simulace účinku látek na mikroorganismus, který může být zneužit jako biologická zbraň hromadného ničení.

Vedle toho byla pro tyto sloučeniny provedena kvantitativní suspenzní zkouška podle ČSN EN 1276 na sbírkových kulturách *Pseudomonas aeruginosa* a *Staphylococcus aureus*. Aktivita testovaných látek na bakterie v biofilmové formě byla testována metodou Calgary biofilm device, přičemž tvorba biofilmů a jejich inhibiční koncentrace byla stanovena na plastovém a hydroxyapatitovém povrchu

pro kmeny *E. coli* a *Staphylococcus aureus*. Tato technika byla rovněž optimalizována na FVZ UO v rámci disertační práce. V rámci zahraniční stáže na Univerzitě v Lublani byla u vybraných látek hodnocena biofilmová aktivita na pokročilejším biofilmovém modelu *E. faecalis* a sledován efekt kombinované léčby KAS a mechanického působení laseru.

V disertační práci byl prokázán komplexní antibakteriální účinek testovaných KAS na grampozitivní i gramnegativní bakterie (včetně vysoce infekční *F. tularensis*) a zjištěn vliv délky alkylového řetězce v lipofilní části molekuly a přidání druhého alkylového řetězce do struktury KAS na jejich účinek k planktonní i biofilmové formě bakterií.

Jako do budoucna velice slibná metoda léčby se ukázalo kombinované čištění za využití KAS a mechanického působení laseru. Metoda by mohla nalézt uplatnění v zubním lékařství jako náhrada současných desinfekčních agens.

Zaměření disertace, její provedení a vyhodnocení považuji za velmi cenné a přínosné.

Mgr. Michaela Hympánová splnila vytyčené cíle disertační práce beze zbytku a o kvalitě jejich výsledků není sporu. Své výsledky publikovala v pěti vědeckých časopisech s IF, dvakrát jako první autor, třikrát jako spoluautor. Je rovněž prvoautorkou článku v recenzovaném, neimpaktovaném periodiku a nad rámec disertační práce spoluautorkou dalšího článku s IF. Dalšími výstupy disertační práce, na kterých se Mgr. Michaela Hympánová podílela, jsou dva výsledky typu patentová přihláška a užitný vzor.

Předložená disertační práce je pečlivě zpracovaná a vyhovuje formálním požadavkům stanoveným vnitřními předpisy, co se týká rozsahu i řazení jednotlivých částí. Stylisticky i jazykově je práce na vysoké úrovni, je psaná jasně a srozumitelně, bez zbytečného balastu. Velmi kladně hodnotím barevná schémata a přehledné tabulky v příloze.



UNIVERZITA
PARDUBICE
FAKULTA
CHEMICKO-
TECHNOLOGICKÁ

K práci mám několik drobných připomínek a doplňující dotazy:

- Místo pojmu „Nozokomiální nákazy“ doporučuji používat spíše termín „Infekce spojené s nemocniční péčí“ (Hospital associated infection, HAI), rovněž se plně neztotožňuji s užitím termínu „biofilmicidní“.
- Proč byla k hodnocení baktericidní aktivity desinfekčních prostředků použita suspenzní metoda ČSN EN 1276 (665202), která je vhodná pro oblast potravinářství, průmysl, domácnost a veřejné prostory? Norma v jejím úplném znění a rokem vydání chybí v seznamu literatury.
- Jaký je rozdíl mezi normami ČSN EN 1276 a ČSN EN 13727 +A2 ?

Na základě výše uvedených skutečností předloženou disertační práci, která splňuje podmínky podle § 47, odst. 4 zákona č.111/1998 Sb., o vysokých školách, tedy **doporučuji k obhajobě** a po jejím úspěšném obhájení navrhuji komisi udělit **Mgr. Michaele Hympánové** titul **Ph.D.**

V Pardubicích 25. 6. 2023

doc. Ing. Marcela Pějchalová, Ph.D.

Katedra biologických a biochemických věd

FCHT, Univerzita Pardubice

Studentská 573

532 10 Pardubice