

## OPONENTSKÝ POSUDEK

Oponovaná práce: Supramolecular biocompatible polymer nanosystems for bioapplications  
Autor práce: Ing. Tomáš Urbánek  
Školitel: prof. Mgr. Martin Hrubý Ph.D.,DSc.  
Autor posudku: prof. PharmDr. Ondřej Soukup, Ph.D.  
Vypracováno v: Hradec Králové dne 30.10.2024

Dizertační práce (DP) je předkládána k obhajobě v rámci doktorského studia komentovanou formou, k níž jsou přiloženy 1 rešeršní a 3 originální impaktované publikace, přičemž na třech z nich je kandidát prvním autorem. Dále jsou uvedeny publikace nesouvisející s tématem (1), a prezentace na konferencích (5). Zahraniční stáže, řešené granty, absolvované kurzy apod. uvedené nejsou. Hned na úvod bych rád řekl, že práce je na velmi dobré úrovni a postupně bych okomentoval jak i) formální provedení, ii) vědeckou kvalitu,

Ad i) Práce je relativně stručná, což však rozhodně nesnižuje její kvalitu, spíše naopak. Schopnost předat informaci stručně, jasně a výstižně aniž by utrpěla její kvalita je vlastnost chvályhodná. Práce je vypracována precizně a obsahuje naprosté minimum nepřesností (*např. strana 38: Flow cytometry analysis (Figure 14A) showed that NP uptake increased* – má být nejspíš „amount increased“ či vysvětlení symbolu pro Zeta potenciál v Tabulce 5) a je psána v anglickém jazyce. Možná bych vytkl lepší koncept celé práce, protože od v kapitole 1.4 jsou popsány metody k charakterizaci polymerních systémů poměrně selektivně a encyklopedicky (tzn. bez uvedení nějakého konkrétního příkladu) se zaměřením na optické metody s tím, že jiné metody vyskytující se v práci zde uvedeny nejsou. Na druhou stranu jejich základní vlastnosti lze odvodit z přiložených publikací. K výsledkové sekci uvádím připomínky na konci posudku. Je škoda, že diskuze není trochu více rozvedena v jednotlivých částech DP a čtenář ji musí hledat spíše v přiložených publikacích. Zřejmé je také členění práce na jednoznačné 3 paralelní části, které přesně kopírují 3 publikační výstupy. Tyto oddíly jsou poté prezentovány a diskutovány odděleně. Spojovacím můstkem všech 3 oddílů je využití polymerních systémů v antimikrobiálním působení.

Ad ii) Vědeckou kvalitu lze snadno demonstrovat přiloženými publikacemi, které nepotřebují výraznější komentář. Zejména publikace v *Sensors and Actuators B: Chemical* s IF 9.221 (D1) je skvělým počinem. Je na místě zdůraznit, že i zbylé 3 publikační výstupy spadají do kategorie Q1. Bohužel není zřejmé, co vše z metodického hlediska se kandidát osvojil a proto prosím o zodpovězení tohoto a dalších dotazů, které mi vyvstaly během čtení dizertační práce a přiložených publikací:

- 1) Z práce není jasné, do jaké míry se na jednotlivých publikacích podílel? Byla to pouze příprava polymerů nebo i jejich fyzikálně-chemická a biologická charakterizace?
- 2) Oddíl 3.1 (Publikace č.2). Autoři uvádějí jako klinickou aplikaci blokového kopolymery uvolňování rifampicinu. Z čeho tak usuzujete, zkoušeli jste s rifampicinem nějaké experimenty?
- 3) Oddíl 3.1 (Publikace č.2). Str. 34: je uvedeno, že studovaná polymery mají zanedbatelnou cytotoxicitu v klinicky relevantních koncentracích. Prosím objasněte, z čeho vycházíte pro své tvrzení, co je klinicky relevantní koncentrace resp. z čeho toto vyvozujete?
- 4) Oddíl 3.1 (Publikace č.2). Figure 14: S ohledem na oddíl B bych očekával, že křivky v oddílu A budou mezi 60. a 80.min také klesat? Zejména u B5 je toto velmi markantní

- 5) Oddíl 3.2 (Publikace č.3). Je zřejmé, že nanoformulace chloroxinu mají nízkou cytotoxicitu, nedráždí kůži, ale přitom vykazují antimikrobiální účinnost v agarové eseji. Co by, podle Vás, bylo potřeba k průkazu potenciálního použití k ve formě topické aplikace na kůži?
- 6) Publikace 3: Máte nějaké vysvětlení proč poly-3TTP-Fe senzor vykazoval lepší lineární citlivost v přítomnosti albuminu (do 100 $\mu$ M) než bez přítomnosti albuminu (do 10 $\mu$ M). Je spodní hranice citlivosti (50nM) adekvátní pro klinické aplikace? Jak by taková aplikace mohla v praxi vypadat?

Nicméně, rád bych uvedl, že posuzovaná dizertační práce je tematicky, oborově a společensky významná, protože prokazuje na poměrně významnou možnost uplatnění nových polymerních systémů v praxi. Dosažené výsledky řešení byly otištěny v oborově kvalitních a významných časopisech a doporučuji předloženou dizertační práci Ing. Tomáše Urbánka s k obhajobě.

Dne 30.10.2024 v Hradci Králové

FAKULTNÍ NEMOCNICE  
CENTRUM BIOMEDICÍNSKÉHO VÝZKUMU  
Sokolská tř. 581, 500 05 Hradec Králové  
prof. PharmDr. Ondřej Soukup Ph.D.