

Praha, 5. 11. 2024

## Posudek na dizertační práci Ing. Tomáše Urbánka

### Supramolecular biocompatible polymer nanosystems for bioapplications

Předložená dizertační práce se zabývá přípravou, charakterizací a využitím pokročilých polymerních materiálů pro biomedicínské aplikace. Práce je rozdělena do tří výzkumných témat, z nichž každé se soustředí na specifický typ polymerního systému. V první části práce se kandidát soustředil na přípravu amfifilních blokových kopolymerů na bázi PEO hydrofilního bloku a hydrofobního bloku tvořeném statistickými kopolyestery  $\epsilon$ -kaprolaktonu (CL) a  $\gamma$ -butyrolaktonu (BL). Tyto kopolymery se ve vodném prostředí samouspořádaly do nanočástic, jejichž biodegradace byla studována spektroskopickými metodami. Tato část práce je z mého pohledu velmi zajímavá, neboť kandidát optimalizoval polymerizaci BL monomeru, který je znám jako obtížně polymerizovatelný. Ve druhé části kandidát stabilizoval nanokrystaly antimikrobiálního léčiva chloroxinu pomocí polymerních surfaktantů. Třetí část práce se zabývá přípravou potenciometrického senzoru na bázi polymeru určeného k detekci reaktivních forem kyslíku (ROS) souvisejících se zánětem. Senzor obsahuje vrstvu složenou z porfyrin-thiofenových kopolymerů s ionty kovů. Povrch je poté pasivován kovalentním navázáním kartáče poly(2-methyl-2-oxazolinu). Všechny tři témata mají jako zastřešující motiv supramolekulární polymerní architekturu, nicméně více pozornosti by si možná zasloužil způsob provázání jednotlivých témat to jednodušší celku.

Jedná se o práci originální, založenou na čtyřech publikovaných článcích (z toho jedno review). Příspěvek kandidáta v publikacích je specifikován v kapitole 6, jedná se zejména o syntézu a charakterizaci materiálů. Rozsah výzkumné práce je plně odpovídající požadavkům kladeným na dizertační práce. Záběr práce je poměrně široký a student tak získal možnost se zdárně seznámit se širokou řadou technik, ať už syntetických tak charakterizačních. Všechny nové sloučeniny jsou správně charakterizovány a hlavní závěry jsou podpořeny dobře provedenými experimenty. Příložené review o polyesterových nanomateriálech vhodně doplňuje úvod/literární rešerši o tuto problematiku klíčovou pro tuto práci. Dizertační práce je psaná dobrou angličtinou s občasnými překlepy a nejasnými formulacemi (např. na straně 30 věta "The copolymerization  $\epsilon$ CL with  $\gamma$ BL was selected as the method of determination the degradation rate" nedává moc smysl). V práci se občas vyskytují i drobné faktické nepřesnosti, jako třeba klasifikace polythiofenu a polyanilinu mezi biokompatibilní polymery. Všechny zdroje jsou řádně citovány. Shrňující komentář k souboru článků (kapitola Results and Discussion) je poměrně přehledná, nicméně úprava by si dle mého názoru zasloužila trochu více pozornosti – některé obrázky (např. obr. 9D) nebyly v textu vůbec komentovány, obrázky 12, 13 a 18 (internalizace a histologie) zabírají každý celou stranu, avšak v textu jsou okomentovány jednou větou. I přes toto hodnotím předloženou práci jako kvalitní.

Výsledky zahrnuté v této disertační práci demonstrují schopnost kandidáta (i) provádět komplexní syntézu netriviálních (ko)polymerů, (ii) připravovat samouspořádané nanomateriály a charakterizovat je velkým množstvím moderních analytických metod (iii) vyhodnotit potenciální aplikace připravených materiálů. Uvedené komentáře jsou spíše formální a nijak nesnižují vědeckou hodnotu předložené práce.

### Dotazy k obhajobě:

1. Mohl by kandidát vysvětlit důvod pomalejší degradace polyesterových nanočástic s vyšším obsahem butyrolaktonu? Jaké to bude mít důsledky pro potenciální aplikace? Mohl by kandidát porovnat rychlost degradace studovaných nanočástic s jinými systémy publikovanými v literatuře, zejména na bázi poly(trimethylenkarbonátu)?
2. Polyesterové nanočástice jsou poměrně velké (až 110 nm) vzhledem k molární hmotnosti kopolymerů. Jaká je jejich vnitřní struktura? Jedná se o jednoduché micely nebo o komplikovanější struktury?
3. Obrázek 9D.- V případě statistické kopolymerizace dvou monomerů o rozdílných molekulových hmotnostech a rozdílných kopolymerizačních parametrech není nárůst molekulové hmotnosti s celkovou konverzí lineární (kvůli driftu složení), avšak v obrázku 9D nárůst jako lineární vypadá. Proč?
4. U publikace 2, Figure S7, vysvětlíte lineární fity v kopolymerizačních kinetických grafech. V textu popisujete propagaci BL jako reakci druhého řádu vzhledem k monomeru. Jak je to možné?
5. Studovali jste dlouhodobou stabilitu nanokrystalů chloroxinu? Některé nanokrystaly mají velikost přesahující 1  $\mu\text{m}$ . Jedná se stále o nanočástice?
6. Při pokryvu povrchu senzoru pomocí poly(2-methyl-2-oxazolinu) jste detekovali vrstvu tohoto polymeru pouze při použití delšího polymeru. Z jakého důvodu?

Závěrem konstatuji, že předložená dizertace představuje kvalitní vědeckou práci na velmi aktuálním a potřebném tématu. Všechny experimenty byly dobře uspořádány; všechna měření byla správně provedena. Dle mého názoru předložená disertační práce splňuje všechny požadavky kladené na práce zaměřené na získání titulu Ph.D. Proto tuto práci **doporučuji k obhajobě.**



RNDr. Ondřej Sedláček, Ph.D.