

Oponentský posudek na disertační práci

Předkládaná disertační práce **Mgr. Pavly Sauerové** s názvem "**Studium interakce buněk s biomimetickým materiálem a jeho využití v biomedicíně**" je ucelená práce na základě 5 publikací otištěných v mezinárodních časopisech s impakt faktorem a 2 prací připravovaných. U dvou již vydaných publikací je první autorkou, což naznačuje schopnost autorky sepsat článek na základě výsledků, jejich diskusi a následně udělat revizi dle podnětů reviewerů.

Disertační práce je rozdělena dle požadavků na úvod, cíle, materiály a metody, výsledky, diskusi a závěry. Je psaná anglicky.

V **úvodu** se autorka podrobně zabývá použitím biomateriálů v tkáňovém inženýrství, jejich rozdělením a použitím s důrazem na řízené uvolňování léčiv a využití molekul extracelulární matrix. Dále autorka popisuje interakce buněk s extracelulární matrix, využití fetálního séra a charakterizaci kmenových buněk. Úvod je logicky členěn, dobře se četl a pěkně korespondoval s předkládanými pracemi. Některé věty však byly velmi dlouhé, což bývá v anglicky psaném textu Čechům často vytýkáno. Občas se vyskytovaly překlepy a drobné chybičky, které kvalitu textu významně nesnížily. Nicméně, doporučila bych autorce, aby ujednotila některé výrazy. Např. u výrazů "collagen I" a "collagen type I". Dále byla v textu použita jedna zkratka, která nebyla uvedena v seznamu zkratk (na straně 14 - RHAMM).

Cíle práce byly jasně a srozumitelně definovány a v následné práci byly cíle dosaženy.

Materiály a metody byly zpracovány stručně s odkazem na jednotlivé práce. Metody z prací připravovaných byly rozpracovány podrobněji.

Výsledky byly rozděleny s ohledem na cíle na 4 části. Výsledky byly popsány jasně a stručně, opět s odkazem na příložené publikace. Veškeré relevantní informace byly uvedeny. Zde bych měla několik poznámek k jednotlivým pracím. U **publikace A** by v textu mohlo být zmíněno, proč se používaly různé koncentrace HyA s různými látkami (v publikaci tato informace uvedena je, ale pomohlo by to k lepší orientaci). U obrázku 6 (str. 144) **publikace B** je v legendě napsáno, že obrázek ukazuje metabolickou aktivitu buněk po přidání HyA o různé molekulové hmotnosti s dvěma různými látkami (CTAB a Septonex). V grafu však informace o Septonexu chybí. U **obrázku 9** (str. 156) **publikace C** jsou popisky na ose z velmi malé a nečitelné. Ve **výsledcích C** (str. 52) je napsáno, že buňky byly kultivovány v médiu, ve kterém byly ponořeny připravované scaffoldy. Zde mi chybí informace o době louhování (v diskusi i v článku tato informace byla uvedena, nicméně, tato informace by čtenáři pomohla se lépe orientovat). V **publikaci D** u dvou obrázků (D4A a D6, str. 58 a 60) jsou v popisku vysvětleny zkratky signifikancí, které pak v grafech chybí. U **publikace E** by mne zajímalo, proč se autorka rozhodla pojmenovat testované skupiny v textu disertační práce jinak než v citované práci. Trochu to komplikovalo orientaci. U **publikace F** na obrázku F2B (str. 68) má osa y nižší maximální hodnotu než by měla mít (hodnoty na PS dosahují 62 tis, osa končí 30 tis). Tyto poznámky jsou jen informativní, vyjmenované nedostatky jsou drobné a na kvalitu celkové práce nemají vliv.

Diskuse byla opět rozdělena dle cílů. Tato část byla velmi čtivá a logicky sestavená a naznačuje, že autorka umí pracovat s literaturou a vyhledávat relevantní informace.

Závěr shrnuje zjištěná pozorování. Vzhledem k rozsahu jednotlivých částí je i tato část velmi zdařilá.

Formální kvalita předložené práce

Formálně velmi dobře a precizně sepsaná disertační práce. Její kvalita by byla ještě vyšší, kdyby prošla jazykovou korekturou.

Podle názoru oponentky je práce přes drobné výtky vynikající. Autorka prokázala, že zvládá práci v laboratoři včetně sepisování výsledků na vysoké úrovni. I prací s literaturou autorka prokázala systematičnost, kritičnost a logiku.

Otázky do diskuse

- 1. Publikace A:** Na obrázcích 4 a 5 (str. 116) je metabolická aktivita buněk uvedená v procentech. Mohla by autorka uvést i o kolik se změnila metabolická aktivita u nestandardní kultivace (4 hod bez FS) vůči aktivitě za standardních podmínek?
 - 2. Publikace A a B:** V publikaci A je uvedeno, že komplex CTAB-HyA obsahoval nižší koncentrace HyA, aby se předešlo precipitaci a došlo k homogenizaci komplexu v roztoku. V publikaci A tedy byla koncentrace HyA 0,5-5 mg/l. U komplexu se septonexem pak byla použita vyšší koncentrace HyA (100 mg/l). V publikaci B pak autorka pracovala s koncentrací HyA mnohem vyšší (až 500 mg/l). Jak to, že v publikaci B se již nehomogenity a precipitace u CTAB-HyA komplexů autorka neobávala?
 - 3. Publikace E a F:** V průběhu pokusu se měnilo médium, nemohlo to mít za následek sníženou toxicitu uvolňovaných antibiotik se scaffoldů v pozdějším časovém intervalu? Pokud by se médium neměnilo, postupně uvolňované antibiotikum by stále ovlivňovalo buňky, přestože by nebylo navázáno ve scaffoldu.
 - 4. Publikace E a F:** Proč autorka při testování vlivu antibiotik na buňky používala médium s dalšími antibiotiky? V pracích je uvedeno, že autorka testovala účinky vancomycinu nebo vancomycinu/gentamicinu, a přitom používala médium s penicilinem a streptomycinem. Nebála se autorka dvojnásobné dávky antibiotik a případného zkreslení výsledků?
-