



V Praze, 29. srpna 2018

**Věc:** Posudek oponenta disertační práce Jiřího Dolanského

Disertační práce RNDr. Jiřího Dolanského „Funkcionalizované polystyrenové nanomateriály pro biomedicínské aplikace“ se zabývá výzkumem a charakterizací fotochemických a antibakteriálních vlastností modifikovaných polystyrenových nanovláken a z nich připravených nanočástic uvolňujících baktericidní částice (oxid dusnatý a singletní kyslík) při aktivaci viditelným světlem. Tyto materiály jsou vyvíjeny pro použití především jako antimikrobiální a antiseptické materiály vhodné pro světlem indukovanou sterilizaci a urychlení hojení ran.

Předložená práce sestává z teoretického úvodu popisujícího vlastnosti singletního kyslíku, oxidu dusnatého a polyethyleniminu především vzhledem k jejich baktericidnímu využití. Kapitola dále popisuje přípravu polymerních nanovláken a z nich připravených nanočástic, které mohou být modifikovány fotosensibilizátory singletního kyslíku nebo donory oxidu dusnatého. Na závěr kapitola popisuje systém biotin-avidin a jeho použití pro funkcionalizaci nanovláčkových materiálů. V samostatné kapitole následuje vytyčení cíle práce. Čtvrtá kapitola uvádí použité chemikálie, popis syntéz donorů NO, přípravy nanovláken a nanočástic a popis jednotlivých experimentálních technik a testů užitých k jejich charakterizaci. Pátá kapitola přináší výsledky a jejich diskusi rozdělenou do tří částí, které odpovídají třem různým studiím, z nichž dvě byly publikovány formou článků. První popisuje přípravu a vlastnosti tří typů PS nanočástic uvolňujících NO a singletní kyslík při ozáření viditelným světlem. Tyto nanočástice vykazují výrazné baktericidní vlastnosti při světelné aktivaci, což bylo prokázáno řadou testů. Druhá se věnuje multifunkčním nanovláčkovým PS membránám modifikovaným polyethyleniminem a světlem aktivovaným donorem NO. Tyto membrány jsou slibné pro využití například jako sterilní krytí pro léčbu chronických poranění. Poslední část popisuje ověření koncepce funkcionalizace nanovláčkové membrány pomocí biotinu, který umožňuje specifickou interakci s avidinem navázání řady enzymů s avidinem konjugovaných. Je zde popsána příprava a charakterizace PS nanovláčkových membrán modifikovaných azo-biotinazidem, k němuž byl navázán konjugát křenové peroxidázy s avidinem. Stručný závěr přehledně shrnuje hlavní výsledky získané během řešení disertační práce. Jako příloha je ještě popsána práce autora na výzkumu boranů a jejich derivátů s důrazem na jejich možné využití jako antén předávajících absorbovanou excitační energii rezonačním přenosem například porfyrinovým fo-

tosensibilizátorům. Dále práce obsahuje detailní popis podílu Jiřího Dolanského na jednotlivých řešených okruzích.

Předkládaná disertační práce má vysokou odbornou úroveň, věnuje se velmi aktuální oblasti výzkumu fotodynamické inaktivace mikroorganismů a přináší řadu cenných původních výsledků. O tom svědčí i jedna vyšlá a jedna podaná publikace v mezinárodních impaktovaných časopisech, kde je Jiří Dolanský prvním autorem. Dále je Jiří Dolanský ještě spoluautorem dalších dvou časopiseckých publikací. Jako největší přednost práce hodnotím především široké spektrum experimentálních technik využitých pro charakterizaci připravených materiálů a pro zhodnocení jejich baktericidních účinků. Většina výsledků je dobře dokumentována v přehledných grafech a dobře popsána a diskutována v textu práce.

V práci jsem našel jen málo překlepů, především jde o chybějící nebo naopak přebývající slova v některých větách (např. strana 22, věta „In addition to the peptidoglycan layer the Gram-negative cell wall also contains an additional outer membrane composed by phospholipids and lipopolysaccharides which overall causes again negatively charged cell wall surface.“, strana 30 „When sufficiently high voltage is applied to a liquid droplet and it becomes charged.“, strana 36 „In general, the multiple simultaneous mechanisms of their microbicidal would require multiple simultaneous gene mutations in the targeted bacterial cell for antibacterial resistance to develop;...“, strana 95 „Figure 50 depicts shows that...“. Na straně 81 je poněkud nešťastně formulována věta „its decrease in the FTIR spectrum...“, ze které se zdá, že se týká pásu  $-C\equiv C-$  místo  $-C\equiv C-H$ . Na straně 57 se mi zdá, že popis křivek d a e ve druhém odstavci je opačný než v obrázku 20B – jak je to správně? Z gramatických chyb bych snad zmínil jen to, že anglická věta vyžaduje pevně daný slovosled, což v práci u řady z nich není dodrženo. U některých zřejmě nepůvodních obrázků (např. obr. 2 nebo 3) mi chybí uvedení zdroje.

K předkládané práci mám následující dotazy:

1. V části 2.2.3 jsou uvedeny metody detekce NO, jaká je citlivost u uvedené Griessovy reakce a u použití myoglobinu?
2. Při porovnání obrázků 17A a 19 je nárůst intensity signálu při 45 °C mnohem větší v obrázku 17 než v obrázku 19. Čím je to způsobeno?
3. Proč je v obrázku 34 tvar křivek c a d jiný než křivek a a b?
4. Čím je způsoben výrazně vyšší šum v UV/modré části absorpčních spekter nanomembrán (především u TB-BA PS)?

Práce splňuje požadavky kladené na disertační práce v daném oboru. Autor v ní prokázal schopnost samostatné vědecké práce. Celkově hodnotím úroveň předložené disertační práce RNDr. Jiřího Dolanského jako výbornou a doporučuji ji k obhajobě.

doc. RNDr. Roman Dědic, Ph.D.