



Posudek na disertační práci MUDr. Ing. Karolíny Vocetkové

Autorka dizertační práce: MUDr. Ing. Karolína Vocetková

Název dizertační práce: Inteligentní nanovlákná funkcionalizovaná růstovými faktory a krevními deriváty pro dermatologické aplikace

Školitel: Prof. RNDr. Evžen Amler, CSc.

MUDr. Ing. Karolína Vocetková předkládá k obhajobě disertační práci na téma Inteligentní nanovlákná funkcionalizovaná růstovými faktory a krevními deriváty pro dermatologické aplikace. V rámci své práce se zabývá nesmírně aktuálním tématem, totiž přípravou funkcionalizovaných nanovláknenných systémů a možnostmi jejich aplikace v tkáňovém inženýrství a regenerativní medicíně. S potěšením mohu konstatovat, že tato nesmírně zajímavá práce z oblasti základního výzkumu má nepochybně i významný přesah do atraktivní oblasti praktické medicínské aplikace. Autorka totiž prokázala, že nanovlákná funkcionalizovaná krevními deriváty mohou sloužit jako optimální náhrada FBS ve tkáňovém inženýrství a je s výhodou možné použít v humánní regenerativní medicíně při podpoře hojivých procesů za použití autologních krevních derivátů.

Autorka předkládá k obhajobě kvalitní dizertační práci na 161 stranách textu včetně příloh, 10 tabulek, 43 obrázků a 233 literárních citací. Práce je členěna do 13 kapitol. Lze konstatovat, že členění práce je tradiční a plně odpovídá koncepčně a rozsahem požadavkům na disertační práci.

Práce je po formální stránce pečlivě vypracována a v tomto směru jsem neshledal v práci žádný zásadní nedostatek.

Po obsahové stránce je práce nepochybně přínosná a jistě splňující očekávání kladená na disertační práce. Autorka se zabývá přípravou a testováním nanovláknenných nosičů obohacených o krevní deriváty, které slouží jako zdroj růstových faktorů potřebných pro aplikace tkáňového inženýrství a regenerativní medicíny pro regeneraci kožních defektů. K nejvýznamnějším výsledkům práce v oblasti základního výzkumu a poznání bezesporu patří zjištění, že lyzáty krevních destiček jsou vhodnými zdroji růstových faktorů pro expanzi buněk při jejich kultivaci. Tato příprava krevních derivátů prodlužuje jejich dobu použitelnosti a navíc byla prokázána potřeba optimalizace kultivačních podmínek pro jednotlivé typy buněk. Autorka demonstrovala, že vyšší koncentrace růstových faktorů destičkového původu má na fibroblasty spíše inhibiční účinky, naopak keratinocyty jsou vyššími koncentracemi stimulovány. Bylo ukázáno, že pro kožní buňky je optimální 7% objemová koncentrace destičkového lyzátu v kultivačním médiu. Dále byl vyvinut a na kožních buňkách otestován jednoduchý systém, který k aktivaci krevních destiček a následnému uvolnění v nich obsažených bioaktivních látek využívá jedinečné vlastnosti topografie nanovláknenného povrchu. Po aktivaci jsou růstové faktory zachyceny ve fibrinové síti vytvořené na povrchu nanovláken a postupně uvolňovány. Použitím různých technik výroby nanovláken lze vytvořit vlákna s různými povrchovými vlastnostmi, a tak dále modifikovat množství a délku uvolňování růstových faktorů. Nespornou výhodou tohoto systému je možnost jeho autologního využití a snadné přípravy lékařem, tudíž má jasný potenciál pro převedení do klinické praxe. Vzhledem k faktu, že takto připravený systém

umožňuje jen krátkodobé dodávání růstových faktorů v řádu dní, byla využita metoda enkapsulace bioaktivních látek přímo při výrobě nanovláken. Tímto způsobem bylo dosaženo uvolňování biokativních látek po dobu až 30 dní. Navíc inkorporace bioaktivních látek do nanovláčenného systému v suché formě umožňuje jeho dlouhodobé skladování a nabízí možnost jeho potenciálního využití.

K předložené práci mám následující otázky:

1. Autorka testuje destičkové lyzáty jako náhradu fetálního bovinního séra pro kultivaci buněk. Proč v první části experimentů autorka testuje i kombinaci FBS a lyzátů a její vliv na buněčné chování?
2. Jak si vysvětlujete, že fibrinová síť vytvořená na povrchu nanovláken v druhé části experimentu při porovnávání nosičů připravených elektrostatickým a centrifugačním zvlákňováním byla jemnější a nebyla vytvořena při odpovídajících koncentracích krevních destiček jako v první části pokusu s nosiči připravenými elektrostatickým zvlákňováním?

Celkově práci hodnotím vysoce pozitivně. Vyzdvihuji nejen vysoký přínos v oblasti získání nových poznatků v oblasti základního výzkumu, ale též potenciální aplikaci zjištění autorky. Kandidátka jasně prokázala schopnost efektivního plánování experimentu, jeho kritického zhodnocení i svou analytickou schopnost. Získané výsledky jsou výstižně popsány, vhodně dokumentovány a v rámci diskuse uvedeny do mezinárodního kontextu. Konstatuji, že v porovnání s vědeckou literaturou patří předkládaná práce do vyššího mezinárodního standardu a má navíc při dalším efektivním rozvoji zřetelné ambice v klinické praxi.

Práci doporučuji k obhajobě a navrhuji hodnocení: p r o s p ě l a. Zároveň navrhuji, aby po úspěšné obhajobě byla MUDr. Ing. Karolíně Vocetkové udělena akademická hodnost „Philosophiae Doctor“ – PhD.

prof. MUDr. Jozef Rosina, Ph.D. MBA