

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra KFT

Studijní program: Farmacie

Posudek oponenta diplomové práce

Autor/ka práce: **Adéla Kolářová**

Vedoucí/školitel/ka práce: PharmDr. Ondrej Holas, Ph.D.

Konzultant/ka práce:

Rok obhajoby: 2019

Oponent/ka práce: Dr. Georgios Paraskevopoulos, Ph.D.

Název práce:

Optimalizace přípravy medikovaných biodegradovatelných nanočástic

Rozsah práce: počet stran: 85, počet obrázků: 42, počet tabulek: 23, počet citací: 40

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: velmi dobrá
- c) Zpracování teoretické části: výborné
- d) Popis metod: velmi dobrý
- e) Prezentace výsledků: výborná
- f) Diskuse, závěry: velmi dobré
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Doporučuji diplomovou práci k uznání jako práci rigorózní

Případné poznámky k hodnocení:

Dotazy a připomínky: Cílem této práce bylo porovnat dvě různé metody přípravy polymerních nanočástic a stanovit, která poskytne nanočástice s lepšími vlastnostmi. Těmito metodami byly emulzní ultrazvuková metoda a metoda spontánní emulgace. Podle autorky byl použit jako polymerní materiál kopolymer kyseliny poly(mléčné) a poly(glykolové), nebo tento polymer větvený s kyselinou akrylovou. V teoretické části studentka nejprve popisuje různé typy nanočástic a jejich charakteristiku. V samostatné kapitole je pak uvedeno několik metod přípravy nanočástic. Teoretickou část zakončuje kapitola o využití nanočástic ve zdravotnictví. V experimentální části jsou použity dvě již zmíněné metody přípravy polymerních nanočástic. V prvním případě se jedná o přípravu nanoemulze, která vzniká smísením vodného roztoku surfaktantu s roztokem polymeru v organickém rozpouštědle, které je nemísitelné s vodou. Částice jsou formovány sonifikací této směsi pomocí sondy a odpařením organického rozpouštědla mícháním na magnetické míchačce. Ve druhé metodě se také smísí vodný roztok surfaktantu s polymerem v organickém rozpouštědle nemísitelném s vodou. Rozdíl nastává při odpařování, kdy jsou částice během míchání na míchačce formovány spontánně. Připravené nanočástice byly v obou případech analyzovány zetasizerem pro jejich velikost, index polydisperzity a zeta potenciál. Dále byla hodnocena enkapsulace Rhodaminu B, Recovery Yield (výtežnost polymeru) a u nanočástic s velikostí kolem 50 nm byla provedena purifikace gelovou chromatografií.

Komentáře k textu:

Teoretická část je přehledně uspořádaná, teorie je dostatečně popsána a velmi pěkný je popis využití nanočástic ve zdravotnictví. Na druhou stranu se v textu nachází několik chyb. Mezi ně patří to, že některé zkratky jsou nepřesně vysvětleny (např. PDI), některé termíny se opakují, přestože již byly uvedeny v předchozím textu jejich zkratky (např. PLGA), nebo že některé citace nejsou správně seřazeny (např. str. 18, reference 14 a 16). Text experimentální části je pro čtenáře velmi složité sledovat. Na začátku se nachází poměrně zbytečný popis vlastností použitého materiálu (např. že aceton a acetonitril jsou bezbarvé, čiré tekutiny mísitelné s vodou). V popisu přípravy nanočástic emulzní ultrazvukovou metodou úplně chybí krok, kde byly smíseny dvě fáze a dále vůbec není popsáno, jak probíhala enkapsulace Rhodaminu B. Navíc se zde vyskytuje několik nepřesností či překlepů (např. Spersadex místo Sephadex). Nejednou se opakuje celá pasáž textu v případech, kdy by se tomu dalo vyhnout (např. znovu vysvětlený vzorec pro Drug Loading atd.). V experimentální práci se také nachází teorie dynamického rozptylu světla a zeta potenciálu, což by bylo vhodné zařadit spíše do části teoretické. Ve výsledcích a diskuzi jsou naopak dodatečně popsány experimentální detaily (u emulzní ultrazvukové metody), které by měly být zmíněny již v experimentální části práce. Data jsou prezentována přehledně, avšak pro čtenáře není jednoduché sledovat zároveň grafy a autorčin komentář kvůli zvolenému rozvržení (nejdříve jsou prezentovány všechny grafy a později komentáře k jednotlivým grafům). Navíc data nejsou dostatečně okomentována. Uvedené tabulky s výsledky nejsou jednotné (např. počet číslic za desetinnou čárkou se neshoduje). Dalším nedostatkem jsou citace, které jsou ve zvláštním formátu a hlavně nejsou sjednoceny. To by mělo být opraveno. Závěrem bych rád řekl, že z textu je patrné, že studentka vložila do experimentu velké úsilí a že v laboratoři strávila mnoho času. Je také zřejmé, že získaná data mohou být velmi dobrým návodem pro ostatní studenty pracující v budoucnu na stejném projektu. Nicméně, z výše uvedených důvodů doporučuji důkladnou revizi textu práce a navrhuji sepsat errata.

Otázky:

1. Str. 20: Je zde uvedeno, že etanol je semipolární rozpouštědlo. Můžete to prosím zdůvodnit?
2. Str. 32: Pro přípravu polymerních nanočástic byly použity dva různé polymery (PLGA 5/5 a A2). Můžete prosím doplnit nějaké další informace o jejich vlastnostech? Například jejich strukturu, molekulovou hmotnost, polydisperzitu atd?
3. Str 33 a 36: Během přípravy nanočástic emulzní ultrazvukovou metodou byl používán jako surfaktant polyvinylalkohol v koncentraci 0,1 %, 0,5 % a 1 %. Během spontánní emulgace byly použity koncentrace polyvinylalkoholu 1 %, 2 % a 5 %. Jaká je role surfaktantu v těchto metodách a proč byly použity rozdílné koncentrace pro jednotlivé metody?
4. Str. 35 a 39: Pro kvantifikaci enkapsulovaného Rhodaminu B jsou uvedeny dvě různé rovnice. Prosím, okomentujte.
5. Str 39: Po spektroskopické kvantifikaci Rhodaminu B byl acetonitrilový roztok vysušen v sušárně při 60 °C a zbytek poté zvážen pro hmotnostní analýzu polymeru. Jak je jisté, že acetonitril (bod varu 82 °C) je po této proceduře kompletně odstraněn? Je navážená hodnota po odpaření acetonitrilu opravdu hmotnost polymeru?
6. Str. 40: Byla pro výpočet Drug Loading opravdu použita zde uvedená rovnice?
7. Z textu vyplývá, že gelová chromatografie byla použita pro odstranění neenkapsulovaného Rhodaminu B z velmi malých částic, které nemohly být purifikovány centrifugací. Avšak po provedení gelové chromatografie byl vzorek centrifugován. Prosím o komentář.

Celkové hodnocení, práce je: výborná, k obhajobě: doporučuji

V Hradci Králové dne 29.05.2019

.....
podpis oponentky / oponenta