

OPONENTNÍ POSUDEK

Dizertační práce Mgr Ivany Kopové “The biocompatibility and potential cytotoxicity of materials for joint replacement manufacturing and coating” shrnuje výsledky její vědecké práce na Fyziologickém ústavu, v Oddělení biomateriálů a tkáňového inženýrství docentky Bačákové. Základem práce jsou čtyři publikace a 1 manuskript, ve kterých je Mgr Kopová 3x hlavním autorem a 1x spoluautorem. Navíc autorka uvádí další 3 práce, ve kterých je spoluautorkou (1x review a 2 kapitoly v knize), které nejsou přímým podkladem disertační práce. Ta má 57 stran, a obsahuje přiložené vydané publikace, které jsou nedílnou součástí předložené práce. V úvodu se autorka zabývá tkáňovým inženýrstvím v oblasti kostních náhrad. Podrobně vyjmenovává různé typy ortopedických náhrad, endoprotéz, jejich materiálové vlastnosti s ohledem na pevnost, pružnost, křehkost, korozi, otěr a zatížení a jejich vlastnosti s ohledem na biokompatibilitu a cytotoxicitu s důrazem na růst buněk, osteogenní a osteokonduktivní potenciál a integraci do těla příjemce. Z úvodu vyplývá, že žádný ze současných materiálů není ideální a je třeba dále vyvíjet a testovat nové materiály modifikace povrchů materiálů, což je vlastním tématem předkládané disertační práce. Cíle práce jsou shrnuty do 4 bodů a zahrnují vývoj β titanové slitiny s vyšší pevností, ale bez přílišného zvýšení elastického modulu a testování její biokompatibility a osteogenního potenciálu; testování cytotoxicity fullerénových povrchů a studium opotřebení Cr-Co-Mo slitin s titanovou gradientovou adhezivní mezivrstvou a testování cytotoxicity úlomků a jemných částic vzniklých opotřebáváním. Posledním cílem je otestovat nově vyvinutý biosenzor pro monitorování růstu buněk. Tento cíl tak úplně nezapadá do celkové koncepce práce a je trochu nadbytečným. Tato publikace mohla být zařazena i mezi ostatní práce, které nejsou podkladem dizertace, aniž by to snížilo hodnotu předkládané práce. V kapitole „Metody“ jsou stručně popsány jednotlivé použité metodiky, ze kterých vyplývá, že autorka zvládla kultivaci buněk, hodnocení adheze, viability, buněčné morfologie, poškození DNA a smáčivosti povrchu. Vlastní publikace jsou hodně interdisciplinární s důrazem na materiálové inženýrství. Autorka se na nich podílela přípravou a provedením biologických experimentů. Kapitola „Výsledky“ se skládá ze stručného popisu výsledků, podrobnosti, včetně obrazové dokumentace je třeba dohledat v přiložených publikacích. V diskuzi na 5 stranách autorka rozebírá získané poznatky a zasazuje je do kontextu prací jiných autorů. Ze závěrů vyplývá, že se podařilo vyvinout slitinu s přidanými ionty Fe a Si která měla výborné mechanické a biologické vlastnosti a její vývoj bude pokračovat dále směrem k implantátu. Byly porovnány staré a čerstvé vrstvy fullerému a ty čerstvé byly dále modifikovány Ti ionty. Dále bylo

zjištěno, že karbonový povrch snižuje opotřebenění protézy, a modifikací fullerénu Ti ionty, lze zvýšit biokompatibilitu povrchu. Podařilo se vyvinout biosenzor pro detekci proliferace buněk. Výsledky byly publikovány v časopisech s recenzním řízením, dovoluji si pouze oponovat závěrům nepublikovaného manuskriptu, ve kterém se konstatuje, že nejsou žádné rozdíly v růstu buněk v závislosti na počtech zátěžových cyklů. Z proliferačních křivek v reálném čase u cyklů 10000-90000 a 750000-1500000 vyplývá, že mají jiný tvar, zejména v log fázi a to i při srovnatelné adhezi. Výsledky působí dojmem, že na počátku opotřebování, a naopak po velkém opotřebenění, jsou rozdíly patrné a buňky rostou pomaleji.

Po formální stránce je práce psaná v anglickém jazyce, překlepy a chyby se vyskytují jen ojediněle (tabulka 3 má špatné číslo, v seznamu zkratk chybí DNA). Bohužel ojedinělá je i obrazová dokumentace, v celé práci jsou 3 obrázky a 3 tabulky. Výsledková část by si grafickou dokumentaci určitě zasloužila. Součástí práce nebo autoreferátu by měl být abstrakt v českém jazyce.

K práci a do diskuze mám tyto otázky

1. V úvodu autorka píše, že výrobky z nerez oceli mají vysoký obsah niklu. Šperky z nerez oceli se přitom prodávají jako hypoalergické. Jedná se o jinou ocel, než se používá pro endoprotézy?
2. Jaký je názor autorky na kombinaci (míchání) hydroxyapatitu nebo kalcium trifosfátu s mezenchymovými kmenovými buňkami (izolovanými s kostní dřevě nebo tukové tkáně), které se používají v klinických studiích v ortopedii, například při revizi kyčelní endoprotézy nebo při spinální fúzi.
3. Vaše práce jsou hodně závislé na výsledcích materiálového inženýrství. Zkoušeli jste také vy nějak ovlivnit biologické parametry, například hustotou buněk, složením media (destičkový lyzát x sérum, růstové faktory), nebo jste naopak najeli na standardní postup, který jste se snažili měnit co nejméně.
4. Je 7 dní kultivace pro stanovení cytotoxicity dostatečně dlouhá doba? Nemůže se projevit kumulativní podprahový účinek částic z otěrů i později?

Závěrem lze shrnout, že Mgr Kopová v dizertační práci prokázala schopnost samostatné tvořivé práce a doporučuji ji udělit titul PhD.