



Oponentský posudek na disertační práci

Autor : Mgr. Marie Kostelanská

Předložená práce s názvem „**Studium fotodynamické inaktivace prionů ftalocyaniny**“ řeší aktuální téma neurodegenerativních onemocnění postihujících savce. V disertační práci se zaměřila na použitelnost metody fotodynamické inaktivace pro dekontaminace prionů. Fotodynamická inaktivace byla iniciována deriváty ftalocyaninů $\text{AlPcOH}(\text{SO}_3)_2$, $\text{SiPc}(\text{OH})_2(\text{SO}_3)_{1-3}$ nebo $\text{ZnPc}(\text{SO}_3)_{1-3}$.

Práce o rozsahu 84 stran, je členěna na 6 kapitol a je doplněna 161 citacemi převážně zahraniční literatury. V příloze je seznam publikací autorky, které jsou s vysokým IF a další publikace jsou zaslány do tisku v prestižních časopisech. V úvodu disertační práce autorka popisuje prionová onemocnění, prionové kmeny, prionové epidemie, dekontaminace prionů a způsoby dekontaminace prionů s využitím ROS. V další části přehledně popisuje fotosensitizéry a především ftalocyaniny, interakce s priony, deaktivace fotosensitizéru v tripletním stavu fotochemickou reakcí. Dále se zabývá fotochemií singletního kyslíku a interakcí s proteiny.

V kapitole 3 a 4 popisuje materiály a metody potřebné pro experimentální práci, které doplňuje výsledky v přehledných grafech a tabulkách. Výsledky jsou rovněž doplněny kvalitní obrazovou dokumentací. Popisuje nastavení experimentů a. konkrétní metody, jako je např. chromatografie derivátů Pc na tenké vrstvě, detekce ROS, fotoprodukce singletního kyslíku jodidovou metodou, metody stanovení koncentrace proteinů, Western blot, imunodetekce, denzitometrické analýzy a další. Dále autorka popisuje experimenty na myších modelech a buněčné eseje s využitím průtokové cytometrie, konfokální mikroskopie



a stanovení cytotoxicity pro studium působení ftalocyaninů na buňky. V kapitole 5 jsou přehledně diskutovány dosažené výsledky.

V kapitole 6 formulovala závěry plynoucí z experimentální práce. Hlavním cílem práce bylo posoudit použitelnost fotodynamické inaktivace pro vývoj ekonomicky dostupné metody dekontaminace prionů. Vysoce hodnotím použití množství moderních a technicky náročných metod v experimentální části práce, i když je to zřejmě na úkor počtu opakování jednotlivých experimentů.

Autorka prokázala na myším modelu následkem fotodynamické inaktivace redukcí prionové infekivity o 4 řády a došlo tedy k signifikantnímu prodloužení doby života. Praktickým výsledkem předložené práce by mohlo být zavedení této metody do sterilizačního protokolu v nemocnicích.

Tato práce je vypracovaná pečlivě a velmi přispěla k rozvoji daného oboru. Autorka splnila vytyčené cíle, prokázala i rozsáhlé teoretické znalosti v oboru při rozboru současného stavu problematiky v teoretické části práce.

K práci mám následující dotazy:

1. Formální připomínka: v práci jsou překlepy, které by bylo vhodné opravit pro případnou publikaci výsledků v českém jazyce. Např. str. 63 - popis obrázku (kultivačím x kultivačním, absorpce x absorpce atd.)
2. V popisu způsobu ozařování se odkazujete na straně č. 30. na přílohu č. 1., ale ta obsahuje seznam publikací. Jaké jste použila tedy hustoty energie při ozařování v $J \cdot cm^{-2}$?
3. Jaký je Váš podíl na publikacích s několika spoluautory, které jsou podkladem pro Vaši dizertační práci?
4. Jaký je Váš vlastní podíl na experimentech?



5. Jaké jsou nevýhody Vámi navržené metody a limitace pro použití v praxi?
6. Uvádíte, že metoda je ekonomicky dostupná. Mohla byste toto tvrzení více konkretizovat?

Závěr:

Předložená práce splňuje podmínky kladené na disertační práci, autorka v ní prokázala schopnost vědecky pracovat v daném oboru.

Disertační práci Mgr. Marie Kostelanské

doporučuji k obhajobě.

V Olomouci 1. 9. 2020

Prof.RNDr.Hana Kolářová,CSc.