

## Posudek na doktorskou dizertační práci Ing. Kristýny Kolouchové

Doktorská dizertační práce Ing. Kristýny Kolouchové „*Samospořádané polymerní systémy na bázi poly[(N-2,2-difluorethyl)akrylamidu] jako diagnostické a theranostické tracery pro zobrazování  $^{19}\text{F}$  magnetickou rezonancí*“ se zabývá novými termoresponzivními polymerními materiály na bázi monomeru N-2,2-difluorethylakrylamidu, který je zakomponován do škály polymerních systémů potenciálně využitelných jako diagnostická zobrazovací činidla pro fluorovou magnetickou rezonanci ( $^{19}\text{F}$ -MRI). Polymerní systémy na bázi poly(difluorethylakrylamidu), dále PDFEA, jsou schopné vytvářet definované částice nebo polymerní implantáty a to se zvýšením teploty z laboratorní na teplotu lidského těla v závislosti na složení. Tato vlastnost umožňuje přípravu supramolekulárních systémů jednoduchým injikováním polymerního roztoku, bez použití jakýchkoli metod přípravy částic či chirurgického zákroku v případě polymerních implantátů. Tyto polymerní systémy je možné modifikovat zavedením funkčních skupin do polymeru. V rámci této práce byly provedeny následující modifikace:

- 1) Navázání molekul ferrocenu do systému tvořící polymerní částice, které změní chování polymeru v oxidativních podmínkách, čímž je vytvořen potenciální částicový drug delivery systém s cíleným uvolňováním bioaktivní složky v oxidativních podmínkách nádorové či zanícené tkáně.
- 2) Navázáním molekul imidazolu do polymeru tvořící polymerní implantát získáme systém, který mění své chování se změnou pH a je možné ho injikovat ve slabě kyselém vodném roztoku bez rizika ucpaní jehly.

V této práci je zároveň kladen velký důraz na charakterizaci těchto systémů pomocí široké škály fyzikálních metod, díky čemuž bylo možné popsat nestandardní strukturu částic, kterým jsou fyzikálně zesítěné nanogely. Dále je kladen důraz na prozkoumání vlastností systémů a jejich vhodnosti pro magnetickou rezonanci a jejich biokompatibilitu pro budoucí využití tohoto materiálu v medicíně.

Práce je zpracována jako komentovaný soubor pěti publikací, které jsou součástí této práce a doktorandka je hlavním autorem tří z nich. Na závěr je srozumitelné shrnutí jednotlivých částí. Práce je přehledná a obsahuje všechny důležité části s ojedinělými chybami a překlepy. Co se týče grafické stránky, většina grafů má velice hezké a originální zpracování, je zde ale potřeba podotknout nedostatečné rozlišení některých grafů (například Figure 16, 19, 36) a občasně překlepy či nedostatky (Figure 11 – „macromollecules,“; chybějící osa x ve Figure 25; Figure 30 má desetinné čárky místo desetinné tečky na ose x; tabulka 8 má jiný formát než ostatní tabulky; Figure 44 „konstant, apod.).

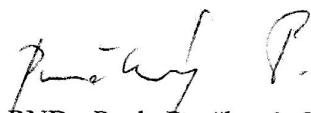
Obecně shrnuto, doktorandka připravila širokou škálu polymerů pokročilými technikami polymerní chemie a zpracovala výsledky široké škály *in vitro* a *in vivo* metod. Přístup je originální a je třeba pochválit množství a pečlivost práce, kterou doktorandka systematicky odvedla a zpracovala do publikací. I když se jedná zatím o systémy popsané hlavně *in vitro* a některé jednoduchými *in vivo* metodami bez důrazu na konkrétní aplikace, z hlediska medicínského využití by tyto systémy mohli mít značný potenciál a doufám, že doktorandka bude nadále pokračovat v jejich výzkumu.

K práci mám několik spíše formálních připomínek a dotazů:

- 1.) V závěru práce by bylo zajímavé mít porovnání  $^{19}\text{F}$  parametrů jednotlivých systémů.
- 2.) Proč je pro podrobný popis struktury a architektury pro publikaci v European Polymer Journal vybrán pouze jeden polymer a to polymer obsahující poly(2-methyl-2-oxazolin) jako hydrofilní blok?
- 3.) Proč jste nezvolili monomer s vyšším obsahem fluoru?
- 4.) Co je podle vás hlavní důvod, že systém tvoří fyzikálně zesíťené nanogely místo obvyklejších micel či polymersomů?

Celkově konstatuji, že práce zcela splňuje všechny požadavky kladené na doktorskou dizertační práci a **doporučuji ji k obhajobě.**

V Praze dne 2. 12. 2020

  
doc. RNDr. Pavla Poučková, CSc.  
Ústav biofyziky a informatiky 1. LF UK