



## Posudek disertační práce

Mgr. Juraje Martišky, FarmF UK v Hradci Králové 2020

Disertační práce **Mgr. Juraje Martišky** s názvem „**Medikované polymerní systémy založené na větvených derivátech PLGA**“, zpracovaná doktorandem pod vedením doc. RNDr. Milana Dittricha, CSc. na pracovišti Katedry farmaceutické technologie Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové, obsahuje 131 stran textu. Ten je v hlavní části zaměřen na aktuální problematiku využití biodegradovatelných polymerů jako nosiče léčiv.

Po formální stránce je text psán na dobré odborné úrovni, s minimem formálních nedostatků jako jsou nejasné formulace, překlepy či jiné jazykové chyby. Text je jak v Teoretické, tak i Praktické části vhodně doplněn řadou obrazové dokumentace, což ještě dále zvyšuje dobrý dojem z celého díla. Teoretická část je psána jasným a srozumitelným jazykem a zejména kapitoly věnované biodegradovatelným polymerům mají velmi dobrou úroveň a ukazují výbornou orientaci doktoranda v této problematice. Naopak kapitoly věnované principům použitých charakterizačních technik obsahují jen základní informace, odpovídající úrovni znalostí vysokoškolského studenta chemie a příbuzných oborů. V těchto částech se mnohdy vyskytují přesné překlady anglických odborných termínů, nerefluktující existující terminologii v českém jazyce (např. v kapitole o reologii je použit termín posuvné napětí místo obvyklého českého termínu deformační napětí). Jinak ale celá Teoretická část působí jako ucelený text obsahující potřebné informace k pochopení výsledků Experimentální části, což je určitě dáno i rozsahem doktorandem nastudované literatury, jejíž seznam čítá celkem 235 titulů.

Základ experimentální části práce spočívá ve vývoji a testování použitelnosti nanoprecipitační metody přípravy nanočástic různě větvených kopolymerů PLGA a jejich využití jako nosiče pro terbinafin – látku s antifungální aktivitou. Zde bych rád podotknul k problematice použité terminologie to, že, ač se hovoří o nanočásticích polymeru, jejich nejmenší průměrná velikost dosahuje hodnoty 100 nm a všechny ostatní připravené částice jsou i několikanásobně větší. Vzhledem k obecné definici nanočástice mi nepřipadá vhodné používat termín nanočástice pro takto velké částice. Přes tuto formální poznámku je ovšem třeba kladně ohodnotit množství provedených experimentů, které vedly k úspěšné přípravě stabilní disperze submikroskopických částic polymeru s vysokým obsahem aktivní látky, která si i v tomto systému zachovala vysokou antifungální aktivitu. Přes toto kladné hodnocení experimentální části mám i zde jednu připomínku, týkající se prvního bodu, uvedenému v kapitole Závěry. Zde doktorand píše:

„Na základě experimentálních výsledků je možné učinit následující závěry:

o Kontrolovanou polykondenzační reakcí kyseliny glykolové, kyseliny D, L-mléčné a větvičího monomeru lze syntetizovat větvené terpolymery na bázi PLGA i bez použití katalyzátoru a bez nutnosti finálního přečišťování.“

Bohužel, ale v celé Experimentální části práce není uveden postup přípravy těchto polymerů, jsou zde jen uvedeny experimentálně získané vlastnosti již připravených polymerů. Přitom doktorand se podle svého prohlášení u první uvedené publikace v kapitole 8.1 syntézy těchto polymerů sám aktivně zúčastnil a je proto škoda, že tyto experimenty v práci nepopsal.

V rámci obhajoby disertační práce bych v rámci diskuze uvítal zodpovězení následujících otázek:



1. Na str. 40 Teoretické části práce doktorand píše, že mezi hlavní nevýhody SEM patří absence výpočtu průměrné velikosti a polydisperzity studovaného systému částic. Toto tvrzení se nezdá pravdivé již z toho důvodu, že sám doktorand v Experimentální části práce průměrné velikosti určené ze SEM snímků uvádí. Jaký postup (program) byl použit pro zjištění této průměrné velikosti?
2. Proč jako vhodná teplota pro test stability disperzí byla použita hodnota 1°C? U farmaceutických přípravků jsou pro skladování obvykle doporučovány jiné teploty.
3. Autor uvádí v práci (str. 65 a 66) nesprávnou jednotku viskozity mP.s. Jaká je správná jednotka?
4. Jako optimální stabilizátor připravených částic polymeru byl použit kationický tenzid DDAB. Proč byl vybrán kationický tenzid jako nejvýhodnější, když je on sám rovněž bioaktivní a může přispívat k antifungální aktivitě inkorporované aktivní substance (viz Obr. 38)? Byly testovány jako stabilizátory i anionické tenzidy?
5. V práci autor často zmiňuje význam hydrofobicity použitých polymerů pro jejich aplikaci. Jak byla tato vlastnost v práci určována?

Přes uvedené připomínky hodnotím předloženou práci jako vysoce přínosnou pro oblast výzkumu nových typů biokompatibilních nosičů léčiv vzhledem k velmi dobrým výsledkům v práci optimalizovaných postupů přípravy submikroskopických částic biodegradovatelného polymeru PLGA s vysokým obsahem modelového léčiva. I na základě publikační aktivity doktoranda tedy mohu ve smyslu příslušných zákonných předpisů **doporučit přijetí předložené disertační práce Mgr. Juraje Martišky k obhajobě** a po jejím úspěšném obhájení udělení titulu Ph.D.

V Olomouci, dne 27. srpna 2020

doc. RNDr. Libor Kvítek, CSc.  
Katedra fyzikální chemie  
Přírodovědecká fakulta  
Univerzita Palackého v Olomouci