



**Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany  
Ústav molekulární patologie**

Třebešská 1575, 500 01 Hradec Králové  
Tel.: 973 253 220, Fax: 495 513 018

---

**Oponentský posudek disertační práce Mgr. Terezy Švadlákové**

Název práce: **Nanočástice a jejich vliv na imunitní systém**

Předložená dizertační práce Mgr. Terezy Švadlákové je zaměřena na analýzu možného imunomodulačního působení karbonových nanomateriálů. Disertační práce má 99 stran a je klasicky členěna na literární úvod, cíle dizertace, metodiku, výsledky, diskusi a závěrečné shrnutí nejdůležitějších výsledků. Práce neobsahuje žádné přílohy. V literárním přehledu se doktorandka soustřeďuje na charakterizaci nanomateriálů a nanočástic, včetně jejich dosud známých imunotoxických účinků. Další část je pak věnována zánětu a funkci inflamazomů, jejichž aktivace karbonovými nanomateriály tvoří stěžejní část výsledků disertační práce. Literární úvod je napsán v odpovídajícím rozsahu a dostatečně zdůvodňuje zaměření experimentální části disertační práce.

Na úvodní kapitole pak navazuje část obsahující stanovené cíle, jejichž naplnění je vyjádřeno ve dvou hlavních publikaci autorky. V metodické části bych chtěl ocenit zvolené postupy určené k charakterizaci testovaných nanočástic a nanotubulů a zejména pak použití buněčných linií pro studium aktivace inflamazomu.

Výsledky experimentální práce potvrzují závislost indukce cytotoxicity na velikosti a tvaru použitých nanočástic. Přímé cytotoxické působení bylo totiž prokázáno v případě monocytů pouze u vícevrstevných nanotrubic a podobně pouze nanotrubičky byly schopné bezprostředně aktivovat kanonickou nebo alternativní cestou NRLP3 inflamazomu. S těmito účinky pravděpodobně souvisí i cytoplazmatická lokalizace nanotrubic a jejich schopnost poškodit lysozom s následným únikem katepsinu. Naproti tomu menší GP1 a GP2 nanočástice byly dominantně lokalizovány v endozomech a byly schopny aktivace inflamazomu jenom v kombinaci s dalším signálem, kterým byl muramyl dipeptid. Za nejvíce přínosné výsledky považuji průkaz schopnosti použitých nanomateriálů modulovat zánětlivou odpověď makrofágů a monocytů vůči teplem usmrceným bakteriím. Překvapivým nálezem je rovněž vliv GP1 nanočástic na diferenciaci monocytů. Získané výsledky jsou zcela nové a mají

praktický význam pro využití karbonových materiálů v klinické praxi. Kvalitu získaných výsledků rovněž podporují publikace v časopisech s vysokým impakt faktorem

Na závěr bych chtěl konstatovat, že předložená dizertační práce Mgr. Terezy Švadlákové prokazuje autorčinu vědeckou erudici a také schopnost interpretace získaných vědeckých výsledků v kontextu se současnými vědeckými hypotézami. Vysokou úroveň vědecké práce doktorandky dokládají i přiložené publikační výstupy. Je tedy možné konstatovat, že dizertační práce Mgr. Terezy Švadlákové splnila veškeré požadavky podle Studijního a zkušebního řádu UK Praha, tudíž doporučuji přijetí její práce k obhajobě a po úspěšném obhájení souhlasím s udělením titulu PhD.

**K disertační práci mám následující dotazy:**

1. Jak si vysvětlujete, že přes aktivaci inflamazomu nedochází u buněk ovlivněných karbonovými nanomateriály k buněčné pyroptóze.
2. V případě modulace zánětlivé odpovědi makrofágů vůči bakteriálním agens byla prokázána zvýšená produkce IL-6 a IL-10 pro HKEB a HKPA, avšak v případě HKSA byla odpověď buď statisticky nevýznamná anebo dokonce docházelo k poklesu produkce cytokinu. Jak si tento rozdíl vysvětlujete?
3. V případě modulace zánětlivé odpovědi monocytů na bakteriální agens vychází jednoznačně jako nejúčinnější nanomateriál GP1, a to přesto že se jedná o nejmenší z použitých nanomateriálů, který je navíc lokalizován pouze v endozomech. Opět by mě zajímal Váš názor na tento výsledek.

V Hradci Králové 24. 5. 2022

Prof. MUDr. Jiří Stulík, CSc.  
Fakulta vojenského zdravotnictví  
Univerzita obrany Hradec Králové