

## Oponentský posudek na doktorskou disertační práci

*MUDr. Jiří Beznoska:*

### ***Regenerace osteochondrálních defektů kloubních ploch s použitím nebuněčných obohacených nanovláknenných gelů***

Doktorská disertační práce MUDr. Jiřího Beznosky zabývá problematikou využití nových postupů v léčbě kloubních poškození při využití nanotechnologií na bázi nanovláken, nanovláknenných gelů a kmenových buněk (MSC). Záměrem této práce je přispět k moderní theragnostice (personalizované léčebné strategii, která kombinuje diagnostiku s terapií) v ortopedii aplikací funkcionalizovaných nanovláken s využitím mezenchymálních kmenových buněk (MSC) lokalizovaných v okolí postiženého místa.

Dílejšími cíli práce bylo

1. získat nebuněčný implantát optimálních biomechanických parametrů určený k sanaci defektních kloubních povrchů zejména traumatologické etiologie.
2. Vytvořit gelový injikovatelný materiál optimálních biomechanických parametrů pro 3D medicínské aplikace na bázi inteligentních nanovláken f
3. Vytvořit časově-regulovatelné systémy dodávání léčiv a dalších bioaktivních látek a verifikovat je in vitro experimenty.
4. Vyhodnotit in vivo biokompatibilitu a účinnost nanovláknenných systémů pro theragnostické aplikace

Práce je rozdělena do šesti kapitol, kdy cíle práce jsou poněkud netradičně zařazeny jako první kapitola. Následující druhá kapitola obsahuje přehled jednak přehled současného stavu medicínských přístupů jak na makroskopické, tak buněčné bázi. Ve druhé části této kapitoly jsou pak popsány dosavadní znalosti v oblasti přípravy nanovláken a jejich použití v lékařských aplikacích.

Výsledky práce představuje soubor pěti článků autora, které byly publikovány v impaktovaných časopisech. V práci je proto ke každé publikované práci zařazen krátký komentář. Komentáře jsou obsahem třetí kapitoly. Přehlednost disertační práce by poněkud zvýšilo, kdyby tyto publikované články byly do disertační práce zařazeny např. jako příloha. Práci zakončují kapitoly 8. Diskuse, 9. Závěr a 10. Literatura.

Téma práce považuji za vysoce aktuální, použitá metodika odpovídá nejmodernějším trendům vědeckého bádání. Práce přináší řadu původních výsledků a snese mezinárodní srovnání, o čemž svědčí výše zmíněné publikace v mezinárodních časopisech.

Po formální stránce se autor nevyvaroval některých nepřesností a drobných chyb. Jednak, jak už jsem zmínil dříve, by přehledu práce prospělo zařazení originálních publikací. Při odkazech na literaturu autor používá nejednotný typ odkazu - jednak číslem v hranatých závorkách (kap. 2.3.), jednak jménem autora (kap. 2.4). U obrázků, které jsou převzaty z literatury by bylo vhodné také uvést citaci. Při číslování obrázků chybí Obr. 4.

Kromě výše uvedeného navrhuji, aby se při presentaci autor vyjádřil k následujícím bodům:

Kapitola 2.7.1., která je zaměřena na transport léčivých látek v buňce, je jako modelová buňka použita buňka nádorová. Ve vlastních experimentech však autor se zabývá jinými typy tkání (fibroplasy, kostní tkáň). Je možné mechanismus transportu v nádorových buňkách přenést i na ostatní tkáně?

Na obr. 7 je znázorněno rozložení průměru nanovláken z PLC a PVA, přičemž PLC nanovlákná mají více než dvojnásobný průměr než nanovlákná PVA. Pro kompozity je podstatný tzv. Aspect Ratio, což je poměr délky vlákna k jeho průměru. Není možné tímto vysvětlit rozdíl mechanických vlastností kompozitů z agarozového gelu plněných těmito vlákny?

Na závěr konstatuji, že autor prokázal schopnost komplexního přístupu k řešení dané problematiky a samostatné vědecké práce. Doporučuji proto udělit doktorandovi po úspěšné obhajobě titul Ph.D.

V Českých Budějovicích, 9.10. 2024



Prof. RNDr. Petr Špatenka, CSc.