

Posudek dizertační práce

MUDr. Jana Šemberová

„Nanotechnologie v intenzivní péči: Intravaskulární biokompatibilita uhlíkových materiálů – uhlíkové nanotuby a krevní destičky“

Autorka dizertace pracovala v dlouhodobě spolupracujícím týmu z několika předních pracovišť v ČR i v zahraničí. Řešila velmi aktuální téma s potenciálním dopadem pro životní prostředí i pro lékařskou praxi. Práce se skládá z 18 stránek literárního přehledu, 12 stránek popisu materiálu a metod, 11 stránek výsledků, 5 stránek diskuse a závěru, 7 dodatků včetně 4 publikací a 5 abstraktů týkajících se tématu předkládané disertační práce.

Kvalita formálního zpracování dizertace je velmi dobrá. Teoretická východiska, hypotézy a cíle jsou aktuálně a přehledně zpracovány. Použité metody a postupy v práci jsou adekvátní.

Z tématu „nanotechnologie v intenzivní péči“ práce přináší výsledky studia interakcí vybraných nanomateriálů především s krevními destičkami v plasmě bohaté na destičky. Tyto práce byly publikovány ve velmi kvalitních časopisech. Ocenění určitě zasluží prioritní popis uvolňování mikroparticul z krevních destiček působením uhlíkových nanotubul. Autorka velmi fundovaně ukazuje, že její výsledky zapadají do současného stupně poznání ve zkoumané oblasti, zatím nebyla nalezena žádná obecná pravidla chování nanočástic v kontaktu s krví. Přitom hledání takových pravidel je vzhledem k heterogenitě, fyzikální, chemické a rozdílech ve velikosti a povrchu, náboje, reaktivitě používaných materiálů zcela zásadní. Obecný efekt velikosti a náboje nanomateriálů autorka studovala jen u polyamidoaminových dendrimerů (ne u uhlíkových nanotubul) a našla, že: „dendrimery o větší velikosti s kladným nábojem, oproti dendrimerům menšíma/nebo se záporným nábojem, způsobují agregaci krevních destiček.“ Trochu překvapivě se proto zdá, že autorka uvádí: „Overall our findings could be seen as one „success story“, from the observation of the effect through multiple experiments providing crucial information to the elucidation of the underlying mechanism“. Přitom autorka dále uvádí, že popsany mechanismus aktivace destiček může být unikátní pouze pro jediný takto studovaný materiál v předkládané práci – Carbon nanotubes M60 (odhlédnuto od toho, že takové hodnocení je možné očekávat (velmi výjimečně) - od editorů, recenzentů nebo oponentů (velmi zřídka).

Mám několik otázek:

1. Co způsobí depleci Ca^{2+} z DTS při interakci s uhlíkovými nanotrubicemi? Opravdu „jen“ propíchnutí membrány DTS?
2. Způsobila by stejný efekt např. asbestová vlákna nebo i jiné materiály typu minerální vata?
3. Existuje nějaká vlastnost (fyzikální/chemická) různých uhlíkových nanotrubicových materiálů, která by mohla mít vztah k jejich schopnosti různě aktivovat krevní destičky?
4. Mohou uhlíkové nanotrubice posilovat/potlačovat (alergickou) imunitní odpověď?
5. Zkoušeli jste agregaci *promytých* krevních destiček s CNT?
6. Plasmatické bílkoviny poměrně rychle interagují s CNT. Porovnávali jste interakci CNT s destičkami v bohaté plasmě a s promytými destičkami (případně s předcházející inkubací CNT v plasmě)? Očekávala byste nějaké změny jejich účinku na destičky?
7. Vzhledem k uvedené schopnosti CNT interagovat s nízkomolekulárními i vysokomolekulárními komponentami plasmy, zjišťovali jste co a v jakém množství se na CNT váže?

8. Nemohly by takto navázané látky (které jsou na CNT lokálně zkoncentrovány) přispívat k mechanismu aktivace destiček CNT?
9. Bylo prokázáno, že: „fibrinogen was adsorbed strongly on the surface of SWNT when the samples were incubated in the physiol. fibrinogen conc. for 10 min. (Li Song et al.: Human fibrinogen adsorption onto single-walled carbon nanotube films. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces 49, (2006) 66–70.) Nemůže takto adsorbovaný fibrinogen přispět k aktivaci krevních destiček?
10. Jak hodnotíte rizika, vzhledem k množství a typu používaných uhlíkových nanotibul, zátěže životního prostředí obecně a u jednotlivých, více exponovaných profesí?

Celkově lze konstatovat, že práce přináší nesporné, dobře doložené, nové vědecké poznatky, které mají význam pro další rozvoj příslušného vědního oboru. Publikáční aktivita autorky týkající se dizertace - tři práce ve vysoce impaktovaných časopisech, z toho 1x na prvním místě a jedna práce ve sborníku.

Dizertační práce prokazuje předpoklady autorky k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu „Ph.D.“ za jménem.


Prof. Ing. Jan E. Dyr, DrSc

Praha, 11.8.2012