

Oponentský posudek disertační práce

Název: Biodegradable Nanofibers For Tissue Engineering and Controlled Drug Delivery

Biodegradabilní nanovláknna pro tkáňové inženýrství a řízené dodávání léčiv

Autorka: Mgr. Andrea Míčková

Školící pracoviště: Lékařská biofyzika, 2. Lékařská fakulta, Karlova Univerzita v Praze

Oponent: Mgr. Adéla Hanáková, Ph.D.

Formální charakteristika práce

Práce je tvořena celkem 161 stranami, z toho 148 stranami textu rozděleného na 47 stran teoreticky zpracované problematiky a 75 stran experimentální části, výsledků a diskuze. Závěr práce je tvořen 15 stranami citací literatury a 4 publikacemi v časopisech s impakt faktorem. Tyto výsledky jsou stěžejní pro obsah disertační práce. Celkově se během studia stala autorkou a spoluautorkou 11 publikací, z toho 10 impaktovaných. Obecně popsany obsah práce je doplněn 15 obrázky a 1 tabulkou. K výsledkům experimentální části autorka přiložila 14 obrázků, 11 grafů a 1 tabulku. Práce obsahuje minimum překlepů.

Vyjádření k teoretické části práce

Práce je rozdělena do 13 kapitol s mnoha podkapitolami, přičemž mi členění přijde trochu nepřehledné. Naopak ale oceňuji diskuzi ke každé dílčí části experimentů. V přiměřeně dlouhé teoretické části autorka zpracovala principy electrospinningu, aplikace nanovláken ve tkáňovém inženýrství, charakterizaci a aplikace lipozomů, popis směsného a koaxiálního elektrostatického zvlákňování. Tato rešeršní část je zpracována pečlivě, s velkým množstvím tuzemských i zahraničních citací. Z celkového počtu citované literatury je 1/3 z posledních 5 let.

Vyjádření k experimentální části práce

Na úvod experimentální části jsou jasně zformulovány cíle studie, které autorka shrnuje ve třech bodech. Nejprve poukazuje na vývoj funkcionalizovaných nanovláken, a dále na vývoj systému pro řízené uvolňování látek založeného na lipozomy obohacených nanovláknnech a demonstruje význam experimentální části pro aplikace tkáňového inženýrství testovaného *in vitro*. Posledním úkolem je vyvinout nový systém podávání léku pro zachování a předání krevních derivátů opět aplikovaných v tkáňovém inženýrství *in vitro* studií. Kvalita výsledků práce byla podpořena aplikací a hodnocením výsledků několika metodikami - elektronovou a konfokální mikroskopií, coulometrickou titrací, fluorescenčními a imuno- metodami, měřením enzymatické aktivity, buněčné viability a stanovením DNA obsahu.

Za velkou přednost této práce považuji bohaté aplikační spektrum a obsáhlost použitých experimentálních metodik. Mimořádně kladně hodnotím vytyčení a splnění cílů práce, především potvrzení možného potenciálu pro aplikace v tkáňovém inženýrství pomocí

stimulace proliferace mesenchymálních kmenových buněk a vývoj nanovláknenného nosiče s inkorporovanými α -granulemi.

Za drobný nedostatek považuji zbytečně rozsáhlé popisky přímo u grafů a obrázků. Vhodnější zařazení by bylo v rámci textu práce.

Disertační práce se zabývá velmi aktuální tematikou, především významnou v oblasti tkáňové regenerativní medicíny. Její značný přínos je také patrný ze 4 přijatých impaktovaných publikací uvedených v závěru práce.

Autorce se podařilo vyvinout funkcionalizované nanovláknenné nosiče z poly- ϵ -kaprolaktonu, na které byly prokázaně adherovány trombocyty, rekombinantní i inkorporované růstové faktory, což umožňuje rychlé, krátkodobé, ale také prodloužené dodání látek potřebných v tkáňovém inženýrství.

Připomínky a dotazy:

- 1) V jakých časových intervalech byla na konfokálním mikroskopu hodnocena vhodnost systému pro adhezi a proliferaci mezenchymálních kmenových buněk?
- 2) Můžete uvést alespoň nějakou aplikaci pro dlouhodobé uvolňování látek, kde lze využít koaxiálním zvlákňováním připravené nanovláknenné systémy s inkorporovanými liposomy či α -granulemi?
- 3) Jaký nosič byste navrhla pro regeneraci kostí? Jaká nanovláknna se používají pro kožní aplikace?

Závěr:

Předložená studie vypracovaná Mgr. Andreou Míčkovou prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci a splňuje její podmínky formulované zákonem §47 VŠ zákona 111/98 Sb. Na základě významného množství nových poznatků doporučuji disertační práci k obhajobě a udělení titulu Ph.D.

Mgr. Adéla Hanáková, Ph.D.

Ústav lékařské biofyziky LF UP v Olomouci

V Olomouci dne 25.5. 2015