



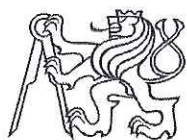
Oponentský posudek na doktorskou dizertační práci Mgr. Andrey Míčkové

**Biodegradable Nanofibers for Tissue Engineering
and Controlled Drug Delivery**
**Biodegradabilní nanovlákná pro tkáňové inženýrství
a řízené dodávání léčiv**

Doktorská dizertační práce Mgr. Andrey Míčkové má 161 stránek, 2 tabulky, 11 grafů, 13 obrázků, 16 fotografií (vesměs složených ještě z dalších fotografií), 264 literárních odkazů a 12 odkazů, ve kterých doktoranda je první autorkou (2x) či spoluautorkou. Jedná se o 9 impaktovaných publikací, 2 recenzované a 1 učebnici. Součástí práce jsou 4 přílohy.

Autorka se svými spolupracovníky řeší důležitou oblast výzkumu, a to vyvinutí nanovláknenných nosičů, které by umožňovaly řízené dodávání bioaktivních látek. Použila elektrostatické zvlákňování, pomocí něhož připravovala nanovláknenné nosiče, které dále funkcionalizovala. Funkcionalizace nanovláken byla provedena fyzikální adsorpcí na povrch nanovláken a dále inkorporací do nanovláknenných nosičů metodou směsného a koaxiálního zvlákňování.

Lze konstatovat, že vytyčených cílů bylo dosaženo. Byly vyvinuty funkcionalizované nanovláknenné nosiče PCL s adherovanými trombocyty, rekombinantními růstovými faktory a růstovými faktory inkorporovanými do liposomů. Funkcionalizace pomocí fyzikální adsorpce na povrch PCL nanovláken se ukázala jako vhodná metoda pro takové aplikace v tkáňovém inženýrství, při kterých je potřeba rychlé a krátkodobé dodání látek.



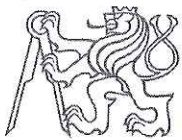
Další experimentální set byl zaměřen na vytvoření nosiče s prodlouženou dobou uvolňování bioaktivních látek. Byly připraveny systémy „nanovlákná-liposomy“ metodou směsného a koaxiálního elektrostatického zvlákňování. U zvlákňování ze směsi došlo k rozbití liposomů a ke ztrátě enzymatické aktivity modelového proteinu. Metoda koaxiálního zvlákňování umožnila inkorporaci liposomů do nanovláken a intaktnost liposomů byla prokázána zachováním enzymatické aktivity inkorporovaného modelového proteinu. Potenciál systému pro aplikace v tkáňovém inženýrství byl potvrzen stimulací proliferace mesenchymálních kmenových buněk (MSC).

Studentka společně se spolupracovnicí vyvinula pomocí koaxiálního zvlákňování nanovláknenný nosič s inkorporovanými α -granulemi. Podařilo se zachovat bioaktivitu inkorporovaných růstových faktorů a jejich postupným uvolňováním z koaxiálních nanovláken byla zajištěna stimulace viability a chondrogenní diferenciaci MSC. Není sporu, že nanovláknenné systémy s inkorporovanými liposomy i s α -granulemi připravené pomocí koaxiálního zvlákňování mají vysoký potenciál pro využití v tkáňovém inženýrství, a to zejména v aplikacích, kde je potřeba zajistit dlouhodobé uvolňování bioaktivních látek.

Celkově lze říci, že autorka prokázala, že funkcionalizace pomocí fyzikální adsorpce na povrch PCL nanovláken se zdá být vhodnou metodou pro rychlé a krátkodobé dodání látek. Naproti tomu systémy nanovlákná-liposomy metodou směsného a koaxiálního elektrostatického zvlákňování se ukázaly být vhodné jako nosiče s prodlouženou dobou uvolňování bioaktivních látek.

K práci nemám zásadních připomínek. Kromě drobných gramatických chyb nedodržel, že při psaní stupňů Celsia je mezi číslovkou a symbolem pro stupeň mezera (např. 37 °C), rovněž tak, chceme-li vyjádřit počet procent, musí být mezi číslovkou a symbolem procent mezera (20 %). V podobě jak uvádí (na stránkách 99, 100, 103 i jinde) se jedná o procentní. V jednom případě napsala omylem mL místo správně ml (str. 80). Za zbytečné považuji až přílišnou frakcionaci textu, zpravidla se doporučuje volba maximálně dvou pododdílů, autorka jde až na čtyři. Rovněž některé obrázky by mohly mít lepší kvalitu (např. obrázek 5.4 je dost přeexponovaný).

Uvedené připomínky mají však pouze formální charakter a nesnižují kvalitu předložené doktorské práce.



Na p. magistru mám následující dotazy:

- [1] Jaké jsou známy alternativní metody přípravy systémů řízeného dodávání růstových faktorů a léčiv? V čem vidíte výhodu PCL/PVA nanovláčenného nosiče s inkorporovanými růstovými faktory připraveného metodou koaxiálního zvlákňování vůči těmto metodám?
- [2] Jakým směrem se vyvíjí tvorba nosičů pro lékařské účely? Proč nejsou koaxiální nanovláčna s inkorporovanými růstovými faktory ještě v klinické aplikaci? Jaká je pravděpodobnost pro realizaci v práci popsaných systémů v medicínské praxi?

Celkové hodnocení:

Práce splňuje kritéria požadovaná fakultou a zákonem 111/1998 Sb. § 47 na doktorské dizertační práce a proto ji doporučuji k obhajobě.

3

Kladno 15. května 2015

Leoš Navrátil

České vysoké učení technické v Praze
Fakulta biomedicínského inženýrství
katedra zdravotnických oborů
a ochrany obyvatelstva
nám. Sítná 3105, 272 01 Kladno