

POSUDEK RECENZENTA

na doktorskou disertační práci Mgr. Jana Havlíka

Design and Synthesis of Surface Architectures on Fluorescent Nanodiamonds

Diamantové nanočástice (NDs) jsou biokompatibilní a přítomnost luminiscenčních strukturních defektů umožňuje jejich využití jako fluorescenčních značek, mají mnohem vyšší index lomu než cytoplazma, což umožňuje jejich detekci v buňkách, a navíc jejich povrch nabízí řadu modifikací pro cílené zamíření a transport terapeuticky významných sloučenin. Mnohé z těchto vlastností využívá a dále rozvíjí *Mgr. Jan Havlík* ve své disertační práci.

Mgr. Jan Havlík se zaměřil na vývoj metod přípravy NDs ve větších množstvích s vylepšenými fluorescenčními vlastnostmi, hlavně co se týče intenzity, homogenity distribuce center a odstranění grafitických struktur na povrchu. Dále řešil modifikace tvaru, distribuci velikostí a chemickou modifikaci povrchu s ohledem na využití NDs v bioaplikacích. *Mgr. Jan Havlík* prezentuje řadu nových výsledků založených na úspěšném zvládnutí syntetických postupů, což umožnilo vyvinout a otestovat ND struktury pro selektivní cílení a fototermální terapii rakovinových buněk a dále pro konstrukci inhibitorů růstových faktorů buněk. K dosažení těchto cílů bylo zapotřebí zvládnout metody přípravy anorganických a hybridních nanočástic a využívat technik koloidní a radiační chemie, fotofyziky a biofyziky. Tento multidisciplinární přístup, zahrnující cílenou syntézu/charakterizaci/bioaplikace, je důvodem většího počtu spoluautorů publikací, protože bylo nutné využít přístrojové vybavení a expertízy odborníků příslušných oblastí.

Disertační práce je komentovaným souborem 7 prací, čtyři z těchto prací již vyšly v prestižních časopisech jako *Nanoscale*, *Carbon*, *Adv. Healthcare Mater.* a *Adv. Funct. Mater.* a jsou slušně citované. Další jsou prezentovány jako odeslané rukopisy popřípadě rukopisy v přípravě. Ve třech publikacích je předkladatel prvním autorem. Vždy je uveden příspěvek autora k dané publikaci nebo rukopisu, který zahrnuje vše od přípravy a analýzy funkčních NDs, přes design a provedení experimentů a spolupráci na *in vitro* experimentech, až po interpretaci výsledků a psaní rukopisů. Disertační práce je sepsána v angličtině, je čtivá a bez chyb. Dle mého názoru má vysokou vědeckou úroveň, přináší řadu nových výsledků, které rozšiřují možnosti využití diamantových nanostruktur. Text je na 82 stranách a má 136 relevantních citací.

Struktura a obsah disertační práce jsou kvalitně zpracované. V úvodní kapitole autor představuje klasifikaci diamantů, přípravu, stabilitu a spektrální charakteristiky diamantových materiálů, vznik vakancí, koloidní vlastnosti a povrchovou strukturu. Velká pozornost je věnována chemickým vlastnostem povrchů včetně jejich modifikace polymery a biomolekulami.

Cíle disertační práce jsou jasné a srozumitelné a jsou dokumentovány přiloženými publikacemi nebo rukopisy.

Výsledky a diskuse jsou konzistentní. Jsou popsány na 42 stranách včetně referencí a kopírují svou strukturou publikace, které jsou přílohou disertační práce. V první kapitole 5.1. je

zhodnocen postup přípravy fluorescenčních NDs založený na interakci ND krystalů s protony nebo neutrony s následnou jadernou reakcí. Dále byl detailně studován vliv podmínek žíhání NDs na intenzitu fluorescence. V souvislosti s intenzitou fluorescence mi chybí kvantitativní porovnání NDs s jinými typy značek, např. s kvantovými tečkami. Kapitola 5.2. je věnována metodám povrchové modifikace NDs pro preparativní účely. Byla vyvinuta technika zavedení fluorových atomů na povrch NDs za mírných reakčních podmínek ve vodném prostředí. Při této modifikaci nedochází ke změně koloidní stability, tvaru a distribuce velikostí NDs. Velká pozornost byla věnována přípravě monodisperzních NDs bez ostrých hran opracováním v tavenině dusičnanu draselného. Nenalezl jsem experimentální výsledky k uvedenému tvrzení, že takto opracované NDs mají podobné fluorescenční vlastnosti jako původní NDs.

Kapitola 5.3. je věnována bioaplikacím diamantových nanostruktur. Konstrukce nanostruktur ND/Silica/Au a následná modifikace povrchu umožňuje specifickou internalizaci v rakovinových buňkách bez indukované toxicity. Následné fototerminální procesy po ozáření 750 nm laserem vedou ke zničení rakovinových buněk. V tomto případě není dostatečně vysvětlena úloha ND jádra této komplexní nanostruktury. Velmi zajímavé jsou důsledky interakce NDs – proteiny.

Mám několik námětů k diskusi:

1. Zajímalo by mne porovnání emisních charakteristik NDs (stabilita, kvantové výtěžky, doby života, etc.) s vlastnostmi jiných typů nanostruktur, např. kvantovými tečkami. Jaké jsou výhody NDs oproti jiným typům?
2. Připravil jste řadu NDs. Vliv teploty na intenzitu „zero-phonon line“, dobu života fluorescence, etc. by mohl umožnit detailní popis strukturních změn v závislosti na opracování NDs. Zkoušeli jste nějaká měření v tomto směru?
3. Který typ NDs a s tím související jejich využití se Vám jeví jako nejzajímavější (nejvýznamnější)? A proč?

Závěr

Na základě prostudované disertační práce vyvozují, že *Mgr. Jan Havlík* zvládl metodiku vědecké práce, umí kombinovat informace získané z experimentálních měření a na jejich základě získávat nové poznatky. Také prokázal, že umí výsledky své vědecké práce kvalitně a srozumitelně písemně prezentovat. Disertační práci doporučuji k obhajobě a k přijetí za podklad pro udělení titulu Ph.D.

V Řeži 6. 2. 2018

Ing. Kamil Lang, CSc., DSc.