



Posudek oponenta disertační práce

Univerzita Karlova Farmaceutická fakulta	
Student	Mgr. Jana Kubačková
Název disertační práce	Příprava farmaceutických formulací na bázi polymerních a lipidických nosičů
Oponent	Doc. RNDr. Aleš Panáček, Ph.D.
Pracoviště oponenta	Katedra fyzikální chemie, PŘF UP v Olomouci

Disertační práce Mgr. Jany Kubačkové se zabývá studiem přípravy, charakterizace, stability a biologické interakce biokompatibilních a biologicky odbouratelných polymerních a lipidických nanočástic využitelných pro transport, distribuci, dodání a postupné uvolňování vybraných léčivých látek do cílových míst. Studované téma je velice aktuální, zajímavé a zároveň velmi významné a perspektivní z pohledu využití cíleného transportu aktivních farmaceutických substancí do specifických cílových míst umožňujících efektivní a cílenou léčbu bez vysokého rizika zátěže organismu nežádoucími účinky. Využití nanotechnologií v nanomedicině je velice perspektivní a dynamicky se rozvíjející obor s vysokým aplikačním potenciálem, který nabízí celou řadu benefitů např. v oblasti léčby chronických chorob pomocí chemoterapeutických, biologických či imunologických látek. Disertační práce přináší ucelený přehled známých a nově studovaných biokompatibilních nanostrukturovaných systémů využitelných pro cílený transport léčiv a zcela určitě představuje nadějný směr výzkumu v oblasti materiálových věd, farmacie a medicíny.

Práce je psána čtivě a přehledně a je strukturovaná formou vědecko-výzkumného článku. Autorka v teoretické části práce po krátkém popisu interakce nanočástic s biologickými systémy prezentuje vybrané skupiny nanonosičů léčiv používaných či testovaných v klinické medicíně. Škoda jen, že se autorka převážně soustředí na jednotlivé typy nanosystémů dle chemického složení, morfologické struktury a povrchové modifikace, přičemž poněkud stranou zůstávají konkrétní příklady využití nanočástic v „drug delivery“ systémech a jejich využití v nanomedicině.

V praktické části autorka stručně prezentuje experimentální postupy a shrnuje výsledky experimentální práce zaměřené na přípravu a charakterizaci polymerních a lipidických nosičů včetně jejich stability a postupného uvolňování zvolené substance do vybraných médií. Výsledková část experimentální práce sice stručně, ale dostatečným způsobem popisuje fyzikálně-chemické

charakteristiky studovaných nanosystémů na bázi polymerních a lipidických částic, nicméně s ohledem na potenciální aplikaci zůstávají v pozadí výsledky biologických experimentů.

Předložená disertační práce je vypracována formálně s dostatečnou názorností (obrázky, schémata, grafy a tabulky), stručně a přehledně s jasně formulovanými myšlenkami a logickými závěry. Z disertační práce je patrné, že autorka je na patřičné odborné úrovni a v tématice se dobře orientuje. K předložené disertační práci bych měl následující otázky, komentáře a témata k diskusi:

1. Mohla by autorka prezentovat kromě zmíněných makrofágů i jiné typy buněk či terapie pomocí cíleného transportu léčiv za využití polymerních či lipidických nanočástic?
2. Při i.v. aplikaci nanonosičů léčiv bez ohledu na jejich chemickou strukturu bude zcela určitě docházet ke vzájemné interakci se složkami krevní plazmy a rovněž s krevními elementy, jako jsou krvinky či destičky. Nemohou nanonosiče vyvolávat nežádoucí účinky jako je jejich usazování v krevním řečišti či tvorba krevních sraženin?
3. Mohla by autorka trochu více objasnit, co je vlastně cílem „drug delivery“ v případě použitých makrofágů? Jaké látky ovlivňují polarizaci makrofágů na M1 a M2 typ a byla již publikována nějaká příprava nanonosičů s těmito látkami a jaký byl efekt?
4. Jakým způsobem či metodikou a s jakým výsledkem v porovnání s kontrolními vzorky byl sledován up-take nanočástic s obsahem RhB a roztoku RhB makrofágy či hepatocyty? Byla potvrzena dominance lokalizace RhB v mitochondriích? (Viz např. Morimoto, N., Takei, R., Wakamura, M. et al. Fast and effective mitochondrial delivery of ω -Rhodamine-B-polysulfobetaine-PEG copolymers. Sci Rep 8, 1128 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-19598-2>).

Závěrem konstatuji, že předložená disertační práce Mgr. Jany Kubačkové splňuje požadavky na ně kladené a proto ji doporučuji k obhajobě jako podklad pro udělení titulu Ph.D.

V Olomouci dne 8.6.2021

.....

doc. RNDr. Aleš Panáček, Ph.D.