

RNDr. Marián Sedlák, DrSc.

Slovenská akadémia vied

Ústav experimentálnej fyziky v Košiciach

### **Oponentský posudok na dizertačnú prácu Ing. Jiřího Pánka**

Predkladaná dizertačná práca Ing. Jiřího Pánka s názvom *Polymeric nanoparticles stabilised by surfactants* je formulovaná ako tematicky ucelená práca zameraná na tvorbu a vlastnosti vodorozpustných polymérnych nanočastíc konštruovaných na základe niekoľkých fyzikálnych princípov a v palete rôznych chemických štruktúr. Významnú úlohu hrá stabilizácia nanočastíc pomocou surfaktantov, ktoré svojou amfifílnou povahou zabezpečujú rozhranie medzi hydrofóbnym vnútrom a polárnym vodným prostredím. Napriek tomu že práca zahŕňa značný počet variácií fyzikálno-chemických parametrov, pôsobí prehľadne. Práca obsahuje po formálnej stránke všetky potrebné náležitosti a požadované členenie kapitol. Je napísaná na vysokej úrovni z jazykového hľadiska.

Téma práce "*Polymeric nanoparticles stabilised by surfactants*" je vedecky zaujímavá a spoločensko-ekonomicky prínosná. Väčšina výsledkov predkladanej práce prešla recenzným konaním v renomovaných zahraničných časopisoch. Prínos pre spoločenskú prax spočíva v aplikačnom potenciále týchto nanočastíc, predovšetkým v biomedicínskych aplikáciách (diagnostika plus terapia).

## Otázky – pripomienky - námety do diskusie:

1. V diskusii by som rád uvítal ak by dizertant mohol zosumarizovať (a porovnať pre jednotlivé typy častíc) problematiku polydisperzity častíc, prípadne skúsil sformulovať či je možné zdôvodniť ktoré fyzikálno-chemické faktory polydisperzitu najpodstatnejšie ovplyvňujú a či je možné v rámci istých medzí polydisperzitu cielene znižovať.
2. V prípade PNIPAMu je pozoruhodné, že tento polymér aj v neprítomnosti surfaktantu makroskopicky fázovo neseparuje: vo veľmi zriedených roztokoch pozorujeme prechod kľbko – globula, v oblasti “normálnych koncentrácií” dochádza k fázovej separácii na mezoúrovni (mezoglobule veľkosti ako nanočastice pojednávané v tejto dizertácii).  
V oblasti zdôvodnenia absencie makroskopickej separácie boli vytvorené hypotézy typu, že mezoglobule sú stabilizované zbytkovým nábojom, ktorý môže vznikáť i z drobných iónových nečistôt v roztoku, alebo že dôvodom stability mezoglobúl je tzv. viskoelastický efekt (mezoglobule sú “glassy or vitrified balls” ktoré sa pri vzájomnej kolízii nemôžu ďalej lepiť do makroskopických agregátov nakoľko čas kolízie je menší ako čas potrebný na vznik permanentného zapletenia reťazcov, Wu, C.; Li, W.; Zhu, X. X. *Macromolecules* **2004**, 37, 4989-4992.). Vaše experimenty s pridávaním malých množstiev iónového a neiónového surfaktantu k PNIPAM môžu prispieť k objasneniu tejto otázky?
3. Pri zobrazovaní častíc metódou cryoTEM zrejme hrá úlohu hustota častíc (vyjadrená napr. v g/mL, kde sa obecné môže pohybovať v rozmedzí niekoľkých rádov, ~ 0.005g/mL – 0.5 g/mL, s rôznou úrovňou podielu rozpúšťadla v časticiach). Obrázky v dizertácii sú veľmi presvedčivé. Je možné komentovať otázku použiteľnosti tejto metódy z hľadiska hustoty častíc, obzvlášť častíc riedších?

4. Otázka do voľnej diskusie: V prípade dopravy liečiva do bunky cez "endosomal escape" v dôsledku zníženého pH v endozóme a schopnosti hydrofóbných polymérov rozrušiť endozomálnu membránu, bola by možnosť využiť častice rozmerov 50 – 100nm? Takéto častice sa môžu výhodne prekoncentrovať v mimobunkovom priestore v chorom tkanive cez EPR efekt, na druhej strane nie sú príliš veľké na to aby lyzovali endozomálnu membránu? Individuálna makromolekula vie ľahko vniknúť do endozomálnej membrány a narušiť ju, čo však podstatne väčšia častica?

**Záver:** predložená práca Ing. Jiřího Pánka s názvom *Polymeric nanoparticles stabilised by surfactants* spĺňa všetky náležitosti tak, aby mohla byť uznaná ako doktorandská dizertačná práca. Preto doporučujem aby bol uchádzačovi po úspešnej obhajobe dizertačnej práce titul PhD udelený.

V Košiciach dňa 12.8.2010

