



**Oponentský posudek na disertační práci Mgr. Pavly Murasové
„Specifické nosiče a biokonjugáty v moderních analytických metodách“**

Předložená disertační práce Mgr. Pavly Murasové je zaměřena na analytické metody využívající biofunkcionalizované nosiče, biokonjugáty a moderní přístupy „Lab on Chip“. Práce je koncipována ve formě teoretického úvodu (56 stran), komentáře k článkům (8 stran), které jsou přílohou disertační práce. Jde o celkem 6 článků, z nichž tři pochází z kvalitních časopisů s impakt faktorem (IF 3-10), dva z recenzovaného časopisu Univerzity Pardubice a jeden z recenzovaného sborníku. Mgr. Murasová je dvakrát první autorkou (1x časopis s IF, 1x recenzovaný), u dalších článků vždy druhou autorkou.

Teoretická část práce se zabývá moderními materiály, jako jsou magnetické částice a nanočástice, metodami vazby ligandů na jejich povrch a tedy vznikem biofunkcionalizovaných nosičů a biokonjugátů. Na začátku jsou tyto pojmy vymezeny tak, aby nedocházelo ke zmatení, které se občas v literatuře vyskytuje. Mimo jejich přípravy autorka také uvádí možnosti jejich využití v bioanalýze, terapii či diagnostice. Závěr teoretické části je věnován „Lab on chip“ platformám. Teoretická část práce je koncipována tak, aby její obsah konvenoval s jednotlivými cíli a výsledky práce, které jsou následně prezentované ve formě článků a komentářů. Teoretická část je přehledná, vcelku dobře strukturovaná, ale některé pasáže se trochu opakují či by mohly být trochu výstižnější. Jako celek je ale teoretická část dobrým a srozumitelným uvedením čtenáře do problematiky.

Cíle disertační práce jsou dobře definovány a to i přesto, že se autorka podílela na poměrně odlišných projektech, přiložené schéma dobře napomáhá čtenáři v orientaci. Následují komentáře k jednotlivým článkům. I přesto, že články prošly standardním recenzním řízením a jde o bezpochyby kvalitní výsledky, myslím, že by si zasloužily trochu delší komentář než je v průměru jedna strana textu. Dokáží si představit, kolik optimalizačních experimentů bylo třeba k vývoji jednotlivých imunosorbentů nebo celých bionalytických systému na čípech, proto se mi zdá škoda celou „experimentální“ část vzít v tak velké zkratce (zatímco teoretická část je až skoro dlouhá). Myslím, že by možná stálo za to vypíchnout některé aspekty uvedených procesů, které se obvykle do článků nevejdou. Každopádně přiložené články a uvedený podíl autorky jasně ukazují její rozsáhlou experimentální zkušenost jak s vývojem imunosorbentů, biokonjugátů tak s jejich optimalizací v čipu. Z jednotlivých článků je také zřejmé, že byly použity skutečně nové přístupy např. použití dendronů, magneticky stabilizovaného fluidního lože na čipu či senzor na principu akustické vlny.

Po formální stránce působí disertační práce dobrým dojmem, obsahuje pouze pár drobnějších chyb či překlepů. Pouze na str. 26 chybí konec věty/odstavce. Autorka si zvolila vhodnou strukturu a v teoretické části i dosaženými výsledky prokázala, že moderní analytické metodiky jsou velice zajímavé, mají velmi široké spektrum použití a mohou významně přispět ke zlepšení a zrychlení např. průkazů přítomnosti patogenů nebo v diagnostice onemocnění.

K disertační práci mám několik dotazů:

- 1) Ve velké části práce jste se zabývala přípravou imunosorbentů. Vysvětlíte, jakým způsobem se volí vhodné protilátky, když jich je dnes na trhu nepřeberné množství. Jakým způsobem se pak váží na povrch částice? Jde o neorientovanou vazbu? Je možné je navázat orientovanou vazbou? Bylo by to výhodnější či nikoliv?
- 2) V článku 4 jste vyvíjela nosič pro záchyt protilátek proti amyloidu beta 1-42. Zachytává tento nosič pouze protilátky proti amyloidu beta 1-42 nebo i 1-40? Jsou tyto protilátky považovány na



vhodný biomarker pro Alzheimerovu chorobu? Jsou nějaké vhodnější biomarkery? Dal by se připravit vhodný nosič nebo čip na jeho detekci? Existují už takové pokusy/přístupy?

- 3) Na str. 63 uvádíte, že se od čipu, který byl vyvinut a popsán v článku I upustilo. Můžete vysvětlit důvody a také to zda byla nalezena lepší alternativa?
- 4) V teoretické části je uvedeno, že magnetické nosiče se mohou používat pro diagnostiku či terapii. Jak se z nich dostane daný ligand na místo určení, např. chemoterapeutikum do příslušné tkáně? Jaký je osud samotných magnetických částic/nosičů v organismu?

Vzhledem k tomu, že Mgr. Pavla Murasová ve své disertační práci prokázala schopnost samostatné vědecké práce, jednoznačně jí doporučuji k obhajobě a také jako podklad pro udělení titulu Ph.D. ve smyslu příslušných právních norem.

V Hradci Králové 9.9.2020

doc. RNDr. Lucie Zemanová, Ph.D.