



Název diplomové práce:

Příprava nanočástic z kyseliny hyaluronové a poly-lysinu

Autor: Bc. Aneta Dvorníková
Vedoucí diplomové práce: doc. RNDr. Lucie Korecká, Ph.D.
Konzultant diplomové práce: Mgr. Nikola Mannová

Diplomová práce Bc. Anety Dvorníkové je zaměřena na zavedení a optimalizaci metody přípravy nanočástic z kyseliny hyaluronové a poly-lysinu. Vlastní příprava nanočástic spočívá ve vzájemném zesítnění obou polymerů, respektive na vazbě poly-lysinu na povrch nanočástic z kyseliny hyaluronové. Z tohoto důvodu bylo cílem diplomové práce zaměřit se nejen na využití možností přímé syntézy z obou polymerů metodou intramolekulárních a intermolekulárních zesítnění, ale také na metodu post-syntetické modifikace nanočástic kyseliny hyaluronové poly-lysinem. Dílčím cílem diplomové práce pak bylo charakterizovat syntetizované nanočástice prostřednictvím měření zeta-potenciálu, stanovení velikosti částic pomocí dynamického rozptylu světla (DLS) a elektroforézy.

Předložená diplomová práce je členěna do tří hlavních kapitol. Vedle kapitol teoretická část a experimentální část studentka vytvořila třetí kapitolu, kde propojila získané výsledky s jejich diskusí. Diplomová práce má rozsah 107 stran a informace v ní jsou podloženy 117 citacemi. Jak rozsah práce, tak množství použitých zdrojů hodnotím jako optimální. Studentka při sepisování práce prokázala schopnost vhodně kompilovat teoretické informace z odborných publikací, zároveň dokázala interpretovat naměřené výsledky a srozumitelně formulovat závěry jednotlivých experimentů. Celkově jsou informace v práci uspořádány přehledně. Navíc je práce vhodně doplněna o obrázky, grafy a tabulky. Celkově je v práci pozoruhodných 54 různých ilustrací.

K vlastnímu textu a formální stránce diplomové práce mám jen několik připomínek:

1. Členění obsahu práce by mohlo být přehlednější. Zejména příliš dlouhé názvy podkapitol týkajících se způsobů přípravy v experimentální a výsledkové části práce vlastní text spíše znepřehledňují. Problematický je například i naprosto **shodný název kapitol 2.2.4 a 2.2.5** a stejně tak **kapitol 3.2.2 a 3.2.3**.
2. **Problém shledávám i u názvů některých obrázků** (obrázek 6; 10; 12) a **tabulek** (tabulka 4; 19; 20; 21). Zde je vedle dlouhých názvů ještě formální problém v tom, že u každého obrázku, tabulky a grafu by mělo být jednoznačně patrné, co je název a co doplňující popis. **Názvy tabulek 2 a 3 jsou navíc zcela shodné.**
3. **Zařazení kapitoly o potenciálním využití a aplikacích hyaluronan/poly-lysinových struktur do teoretické části práce hodnotím velmi kladně.** Co naopak v teoretické části práce chybí, je jakákoliv zmínka o možnosti charakterizace připravovaných nanočástic. Drobná zmínka týkající se principů některých použitých metod, jako je například DLS, se v práci nachází až na začátku výsledkové části, tedy za experimentální částí, kde jsou postupy metod charakterizace připravených nanočástic (kapitola 2.3) shrnuty, nikoliv však vysvětleny.
4. Za teoretickou částí práce **chybí stručné shrnutí hlavních vytyčených cílů** vyplývajících ze zadání diplomové práce.

5. Osobně mi v práci trochu vadila **nekonzistentní terminologie**, kdy se nejen v zadání, ale i v teoretické části a následně i v závěru práce hovoří o intramolekulárním a intermolekulárním zesílení a post-syntetické modifikaci nanočástic hyaluronanu, avšak v metodách a výsledcích se toto členění naprosto ztrácí a je nahrazeno klasifikací příprav 1-6, což přehlednosti práce nepřispívá.
6. V kapitole 2.3 bych **pochválil vypsání jednotlivých pomůcek, roztoků a chemikálií vždy k příslušným metodám**, naopak **nehodná je různorodost názvů neoznačených podkapitol**. V kapitole 2.3.1 název „*použité roztoky a pomůcky*“, v kapitole 2.3.2 „*použité chemikálie a pomůcky*“, v kapitole 2.3.3 jsou „*chemikálie*“ odděleny samostatně a v kapitole 2.3.5 je název „*roztoky*“, přičemž je mezi ně zařazena i skleněná kyveta.
7. **Kombinace výsledkové a diskusní části byla** vzhledem k celé řadě použitých možností přípravy nanočástic zvolena **dle mého názoru velmi vhodně**. Jedinou drobnou výtkou v tomto směru je, že některé výsledky mohly být oddiskutovány o něco podrobněji.
8. Ve výsledcích je zmíněna **metoda fyzikálního síťování**, která však **v kapitolách v experimentální části podrobněji popsána nebyla**.
9. Pro zlepšení přehlednosti použité literatury by bylo vhodné přidat **číslování zdrojů**, aby bylo na první pohled patrné, kolik zdrojů bylo v diplomové práci použito. Naopak bych odstranil redundantní spojení „Dostupné z:“, jež se u každé citace nachází.

Dotazy a náměty do diskuse:

1. V práci je zmíněno, že bobtnání hyaluronanu sodného probíhalo za mírného míchání přes noc. **Je definována nějaká minimální doba potřebná k optimálnímu dostatečnému nabobtnání hyaluronanu?**
2. Z tabulky 1 vyplývá, že 5% zaostřovací gel byl připraven smícháním všech v tabulce uvedených roztoků, včetně roztoku B. Z textu níže však vyplývá, že roztok B použit nebyl. **Uveďte, která z uvedených variant platí. Dále prosím zhodnoťte, zda je důležité pořadí pipetovaných roztoků uvedené v tabulce, případně proč.**
3. **Velmi malé molekuly hyaluronanu jsou schopny podporovat produkci zánětlivých cytokinů a spíše tak bránit hojení ran. Ovlivňuje nějakým způsobem tento fakt možnosti aplikace hyaluronanu v medicíně?**

Závěr a doporučení:

Diplomová práce Bc. Anety Dvorníkové je uceleným souborem informací o možnostech přípravy hyaluronan/poly-lysinových struktur, přičemž jejím hlavním výstupem je zavedení metody, respektive dvou reprodukovatelných metod přípravy požadovaných struktur. Práce má praktický přesah zejména z pohledu dalšího potenciálního využití připravovaných struktur nejen v medicíně. Diplomová práce splňuje všechny vytyčené cíle a formální náležitosti, celkově ji považuji za zdařilou a **doporučuji ji k obhajobě**.

Závěrečné hodnocení diplomové práce: **A**

V Pardubicích 23. 5. 2023