

# Oponentní posudek disertační práce

Fakulta: Fakulta technologická, Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně

Akademický rok: **2023/2024**

Studentka: **Ing. Monika Muchová**

Doktorský studijní program: **Chemie a technologie materiálů (P2808)**

Studijní odbor: **Technologie makromolekulárních látek**

Vedoucí disertační práce: **doc. Ing. et Ing. Ivo Kuřitka, Ph.D. et Ph.D.**

Konzultant disertační práce: **Mgr. Jan Vícha, Ph.D.**

Oponent disertační práce: **doc. Ing. Lucy Vojtová, Ph.D.**

Název disertační práce: **Příprava (bio)polymerních matric pro přenos látek a studium jejich uvolňování**

## Aktuálnost tématu disertační práce:

Téma disertační práce je vysoce aktuální a perspektivní především v oblasti řízeného podávání léčiv transdermální aplikací. Především modifikace polysacharidových hydrogelových filmů cílená na snížení celkové cytotoxicity těchto systémů a naopak zvýšení jejich účinnosti nachází pak uplatnění v oblasti cílené dopravy léčiv při hojení ran.

## Splnění stanovených cílů:

V práci byly stanovené tyto cíle: příprava a charakterizace hydrogelových filmů na bázi oxidovaných polysacharidů a polyvinylalkoholu, sledování závislosti síťování na výsledném uvolňování bioaktivních látek včetně testování transdermální penetrace použitých látek (kafeinu a rutinu). Výsledky byly publikovány formou dvou článků v impaktovaných časopisech, dále byly publikovány další dva články ve spolupráci. Výsledky byly z hlediska navržených cílů splněny a jejich kvalita byla potvrzena přijetím uvedených článků do kvalitního časopisu recenzovaného nezávislými oponenty. Nicméně, v zadaných cílech se také píše o sledování kinetiky uvolňování bioaktivních složek – bohužel jsem ale nenašla žádný výpočet kinetické konstanty  $k$  a případného určení jak řádu kinetiky, tak i např. difúzního koeficientu hydrogelů, jejichž hodnota by pak určila, zda se jedná o Fickovskou či jinou difúzi (jak je uvedeno v teorii např. na str. 13) a jak tyto vlastnosti připravených hydrogelů ovlivňují uvolňování použitých látek.

## Postup řešení problému a výsledky disertace:

Postup řešení problému a cílů práce je naprosto systematický a jednotlivé výsledky na sebe dobře navazují a navzájem se jednotlivé materiály vylepšují a zdokonalují, především z hlediska síťování i jejich biologických vlastností. Studentka prokázala velice dobré schopnosti jak při přípravě vzorečků, jejich modifikací a následně i různých charakterizací tak, aby to zapadalo do celkového konceptu práce. Je pouze škoda, že nebylo použito žádné statistické zpracování dat, a to ani těch biologických, u kterých je

statistika naprosto běžnou záležitostí. Pak by bylo totiž více jasné, zda se výsledky liší významně či nikoliv a dle toho pak vést i následnou diskuzi.

#### **Význam pro praxi nebo rozvoj vědního oboru:**

Výsledky jsou pro potenciální aplikace velmi zajímavé, zatím především z pohledu základního výzkumu, neb výsledné účinné koncentrace prostupu látek jsou zatím velmi nízké, což může být způsobeno ne úplně vhodným *in vitro* modelem či formou použití účinných látek (viz. otázka 5). Pro cílené aplikace je pak nutné se zaměřit na konkrétní cíl a k tomu směřovat další výzkum. Z aplikačního hlediska je pak nutné definovat, zda se má jednat o rány akutní či chronické a zda je nutné, aby byla definována i stabilita použitých hydrogelů v různých – především fyziologických – prostředích. Je známo, že např. chronické rány uvolňují velké množství exsudátu, který by mohl případný hydrogel zcela erodovat, což by mělo nemalý vliv na výslednou kinetiku uvolňování finálních látek.

#### **Formální úprava disertační práce a její jazyková úroveň:**

Z formálního pohledu má práce správnou strukturu i členění. Z mého hlediska je část týkající se rešerše velmi obsáhlá na rozdíl od části týkající se samotných výsledků. Co se týče jazykové úrovně – práce je psaná anglicky na velice dobré úrovni a neb nejsem rodilá mluvčí – na první pohled nejsou v práci patrné výrazné chyby. Našla jsem jich pouze pár, a to především v českém abstraktu (např. swelling je terminologicky správně bobtnání a nikoliv bobtnání, dále se u vzorků hodnotí porozita a ne poréznost atd.). Na druhou stranu musím ale určitě vyzdvihnout celkovou velice dobrou čtivost textu a jednotlivou návaznost kapitol a uspořádání výsledků.

#### **Zda dizertační práce splňuje podmínky uvedené v § 47 odst. 4 zákona:**

(4) Studium se řádně ukončuje státní doktorskou zkouškou a obhajobou disertační práce, kterými se prokazuje schopnost a připravenost k samostatné činnosti v oblasti výzkumu nebo vývoje nebo k samostatné teoretické a tvůrčí umělecké činnosti. Disertační práce musí obsahovat původní a uveřejněné výsledky nebo výsledky přijaté k uveřejnění.<sup>1)</sup> ANO

#### **Připomínky a dotazy:**

1. Jak jsem uvedla výše, v práci nebyla vyhodnocena kinetika uvolňování jednotlivých látek (rutin, kafein) i přes to, že hodnoty byly naměřeny. Jaká je hodnota jednotlivých konstant  $k$  u měřených vzorků? Liší se tyto konstanty statisticky významně či nikoliv? Jakého řádu jsou změřené kinetiky a je tedy uvolňování testovaných látek závislé na jejich použité koncentraci či nikoliv?
2. Z jakého důvodu bylo sledováno uvolňování bioaktivních látek pouze v DI vodě a nebyly použity média více podobná těm biologickým? (např. fyziologický roztok, PBS, SBF, Hankův nebo Ringerův roztok atd.) Jde hlavně o iontovou sílu roztoků a jejich pH, které výrazně uvolňování látek ovlivňuje.
3. V práci jsem nenašla mechanické vlastnosti připravených filmů – např. tahové zkoušky ve fyziologickém prostředí. Byly takové zkoušky provedeny? Jaké je např. prodloužení použitých filmů, případně Youngův modul?

---

<sup>1)</sup> § 10 zákona č. 35/1965 Sb., o dílech literárních, vědeckých a uměleckých (autorský zákon).

4. V práci jsem také nenašla žádné testy týkající se stability – degradace – připravených filmů, a to opět ideálně v simulovaném fyziologickém (enzymatickém) prostředí. Jak je stabilita Vašich hydrogelů důležitá? A jsou Vaše vzorky biologicky odbouratelné – myslím tím resorbovatelné v živém organismu? Zaměřte se zde nejenom na použité polysacharidy, ale především na Vámi použité PVA.
5. Z Vašich výsledků vyplývá celkem nízká účinnost transdermálního přestupu použitých látek. Nepřemýšlela jste např. o enkapsulaci použitých látek, které tento přestup výrazně urychlují a kolikrát hlavně umožňují? A případně jaké typy „kapslí“ by byly pro Vaše účely nejvhodnější?

#### **Celkové zhodnocení disertační práce:**

Celá práce ing. Moniky Muchové je velice dobře napsána v anglickém jazyce, přehledně s plynulou návazností jednotlivých kapitol. Velmi rozsáhlá literární rešerše (cca 140 referencí) poskytuje pečlivý přehled o hydrogelech, jejich modifikacích, různých charakterizacích, ale i o transdermálních přestupech bioaktivních látek. Autorka dobře tématu rozumí, prokázala schopnost práce jak v laboratoři při syntézách hydrogelových materiálů, tak i při jejich analýzách a vyhodnocení naměřených dat, včetně diskuze. Velmi oceňuji multidisciplinární přístup včetně biologického *in vitro* testování. Výsledky mají vysoký aplikační potenciál, pokud budou nadále vzorky optimalizovány a dotaženy do finálních parametrů.

Na základě výše uvedených skutečností doporučuji disertační práci Ing. Moniky Muchové k obhajobě pro udělení akademického titulu “doktor“ (Ph.D.).

V Brně dne 17. 12. 2023

.....  
**doc. Ing. Lucy Vojtová, Ph.D.**

Vedoucí výzkumné skupiny  
Pokročilé biomateriály  
CEITEC VUT v Brně