

Oponentský posudek disertační práce.

Autor práce: *Ing. Karolína Voleská.*

Název práce: *Karboxymethylcelulóza v textilních aplikacích.*

Předložená disertační práce se zabývá možností aplikace karboxymethylcelulózy, (dále jen KMC), po vhodných úpravách a modifikacích ve zdravotnictví, především při vývoji krytů ran, které by měly optimalizovat jejich hojení, event. modifikovat KMC pro vývoj materiálů použitelných pro proliferaci buněk, tzn. vývoj scaffoldů. Vedle různých typů oxidované celulózy je KMC dalším typem derivátů celulózy, které nacházejí své použití ve zdravotnictví, přičemž KMC nabízí širší škálu možností.

Předmět výzkumu i cíle práce jsou celkem jasně definovány v úvodní části práce. Poté následuje kapitola, kde je stručně shrnut dosavadní stav řešené problematiky. Kapitola obsahuje některé nepřesnosti, z nichž některé připomínám: str. 20 – polysacharidy – např. celulóza, mají redukující a neredukující konec makromolekuly. (Důležité i při popisu představ biosyntézy celulózy a jiných polysacharidů). Str. 22 – připomenutý francouzský chemik Anselme Payen žil v letech 1795 až 1871, jeho objevy tedy sahají do období o sto let dříve, nežli uvádí autorka.

V experimentální části byly studována možnost síťování KMC řadou fyzikálních i chemických metod; bylo provedeno hodnocení stupně zesíťování rovněž řadou metod. Pro podporu růstu buněk byl také testován produkt alaptid. Důležité bylo testování cytotoxicity připravených materiálů určených pro proliferaci buněk.

Zajímavá je následující kapitola 4. 5., kde jsou substráty na bázi KMC modifikovány nanočásticemi stříbra s cílem dosažení antibakteriálního krytí ran. Závěry a poznatky získané v této oblasti budou jistě dále zpracovávány pro praktické využití.

K práci mám některé dotazy a připomínky, které mohou být dále diskutovány v průběhu obhajoby disertační práce:

1. V popisu vláknenných materiálů na str. 50 použitých pro experimentální práce jsou uvedeny dva produkty (zřejmě již komerční výrobky) fy. Holzbecher, Zlích – kryty ran na bázi KMC v kyselé formě nebo jako sodná sůl. Jakou technologií jsou tyto kryty ran připravovány?
2. Pro síťování KMC bylo také použito vícesytných karboxylových kyselin – např. kyselina citronová a jantarová. Kyselina citronová se někdy testuje pro komerční použití při síťování celulózy (bavlny) pro dosažení nemačkových úprav za použití vhodného katalyzátoru. Jedná se v případě aplikace v disertační práci o přímou esterifikaci hydroxylových skupin KMC, nebo reakce probíhá přes tvorbu anhydridu kyseliny? Která ze všech použitých metod síťování by byla použitelná jak z hlediska výroby, tak ze zdravotního hlediska připraveného produktu event. s ohledem na viabilitu buněk?

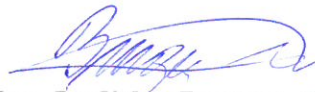
3. V několika variantách byly připraveny materiály z KMC s obsahem stříbra, vesměs ve formě nanočástic a testovány z řady hledisek – velikost nanočástic, celkového obsahu stříbra i antimikrobiální aktivity. Zajímavá je tabulka č. 14 na stránce 103, kde jsou uvedeny komerční produkty s různým obsahem stříbra. Je ve všech případech stříbro deklarováno jako nanočástice? Nebo se může jednat i o chemickou sloučeninu stříbra? Je nějakou mezinárodní normou nebo předpisem limitován obsah stříbra v krytech ran?
4. Práce je doplněna kapitolou o sorpci iontů kovů pomocí KMC. Tuto sorpci můžeme vysvětlit tvorbou solí iontů příslušného kovu a KMC, nebo se jedná o koordinační sloučeniny iontu kovu a KMC? Nebo jsou – dle charakteru iontu – možné obě varianty?
5. Na některých místech práce je naznačeno, že vyšší antimikrobiální účinek dosahuje KMC v kyselé formě. Tento závěr potvrzují i výsledky získané na Katedře biologických a biochemických věd FCHT Univerzity Pardubice a rovněž fy. Holzbecher vyrábí také tuto „kyselou“ variantu vedle materiálu ze sodné soli KMC. Proč je kyselá forma KMC účinnější jako antibakteriální prostředek?

Celkově je disertační práce zpracována na velmi dobré odborné i formální úrovni za použití moderních analytických i jiných laboratorních metod a postupů testování. Stanovené cíle, tak jak byly uvedeny v úvodu práce, byly splněny.

Disertační práce představuje velký objem dobře provedené a vyhodnocené experimentální práce. Protože kryty ran na bázi KMC jsou komerčně vyráběny v zmíněné firmě Holzbecher, jedná se o řešení velmi aktuální problematiky. Z tohoto hlediska je jen škoda, že autorka práce neshrnula zajímavé a perspektivní poznatky a závěry jednotlivých oblastí řešení do jedné krátké kapitoly s náznakem dalšího možného rozvoje, aplikačních možností a pokračování výzkumu.

Doktorandka prokázala schopnost samostatné a systematické vědecké práce, výsledky zpracovat a předložit odborné veřejnosti formou publikací i přednášek na konferencích. Základní poznatky byly publikovány v odborných časopisech.

Práce splňuje všechny nároky na ni kladené, doporučuji ji k obhajobě.



doc. Ing. Ladislav Burgert, CSc.

Ústav chemie a technologie makromolekulárních látek.

Fakulta chemicko-technologická.

Univerzita Pardubice.

Pardubice, 11. června 2019.

Posudek disertační práce

Název: Karboxymethylcelulóza v textilních aplikacích

Autor: Ing. Karolína Voleská

Oponent: doc. Mgr. Irena Lovětinská Šlamborová, Ph.D

Předložená disertační práce řeší přípravu karboxymethylcelulózy hydrogelu v různých formách, která je netoxickým a zároveň biodegradabilním materiálem, což jí předurčuje k použití pro biomedicínské aplikace (konkrétně pro tvorbu krytí a léčbu ran různé etiologie).

Nejdříve se autorka věnovala vývoji (přípravě) hydrogelu CMC různými metodami, což je materiál, který simuluje typ tzv. vlhkého hojení ran, který se v současné době v medicíně používá. V rámci tohoto kroku autorka hledala optimální způsob síťování CMC, připravené materiály byly testovány a hodnoceny.

Dalšími kroky byla úprava hydrogelu různými látkami, které působí buď antibakteriálně, nebo jako stimulant růstu buněk. Pro antibakteriální účinky byly použity nanočástice stříbra. Jako stimulant růstu testovaných keratinocytů byl zvolen alaptid. Připravené materiály byly hodnoceny jak fyzikálními, tak i celou škálou biologických metod.

Disertační práce je klasicky členěna na část teoretickou, ve které autorka shrnula nejnovější poznatky ze studované problematiky, tedy z oblasti karboxymethylcelulózy, možnostech jejího síťování různými metodami, přípravou hydrogelů na bázi celulózy včetně modifikace povrchu připraveného materiálu.

Praktická část disertační práce popisuje již konkrétní kroky přípravy a testování výše popsaného materiálu. Získané výsledky jsou následně shrnuty a diskutovány.

Úroveň rozboru současného stavu řešené problematiky je dostatečně zpracovaná s použitím dostatečného množství literárních zdrojů, nicméně s ohledem na rychle se vyvíjející odvětví si myslím, že by bylo vhodné tuto část doplnit o aktuálnější informace, zejména v oblasti nanočástic stříbra a jejich použití v medicínských aplikacích.

Řešená problematika je nanejvýš aktuální, neboť vývoj nových nosičů pro léčbu těžce se hojících ran je stále oblastí, která má co nabídnout.

Nově získané výsledky autorka publikovala v impaktovaných časopisech, jako konferenční příspěvky (databáze Scopus – 14 příspěvků, Web of Science – 10 příspěvků).

K dosažení výsledků autorka použila celou řadu vhodně zvolených metod, pomocí kterých nově připravený a modifikovaný materiál vyhodnotila.

Tímto doktorandka prokázala odpovídající znalosti v daném oboru.

Formální úroveň práce:

Str. 43/ ... Předběžné, **nepublikované** výsledky podle současných autorů

Jaké výsledky, pokud byly nepublikované?

Str. 44/ ... V minulosti se **stříbro** připravovalo borohydridovou redukcí ...

Nepřesnost – nanočástice stříbra

Str. 45/ ... V důsledku toho je **stříbro** obsaženo v mnoha komerčně dostupných zdravotnických prostředcích. ...

Jaká forma stříbra se v těchto zdravotnických prostředcích vyskytuje?

Str. 52/ a dále ... petriho miska ... píše se velké písmeno ... Petriho miska

V práci ... názvy bakteriálních kmenů se píšou kurzívou ... př. *Staphylococcus aureus*

Od jakých firem byly zakoupeny bakteriální kmeny a buněčné kmeny?

Str. 66/ ... přistoupilo se k samotnému **počítání částic**. Při **počítání buněk** pomocí ...

Prosím o vysvětlení.

Str. 103/ ... netkané textilie obsahující **nanočástice stříbra a ionty stříbra** se uvolňuje množství stříbra ... jak bylo analyzováno? Tedy jak se hodnotilo uvolňování nanočástic stříbra a iontů stříbra?

Str. 105/ ... Obr. 40 ... Podle jaké metody bylo testováno, jedná se o rozměr testovaného vzorku podle příslušné metody ... prosím o vysvětlení.

V práci se vyskytují drobné formální nepřesnosti, které nikterak nesnižují úroveň práce.

Celkové hodnocení práce:

Autorka připravila, otestovala a vyhodnotila velkou škálu různých materiálů určených pro léčbu ran. Velmi kladně hodnotím poměrně široký záběr práce, od přípravy základního materiálu, přes jeho úpravu a modifikaci různými látkami, hodnocení různými metodami a technikami až po poměrně složité a časově náročné biologické testy. Podle mého názoru bych některé metody nevolila a naopak, ale to už je právo autora práce.

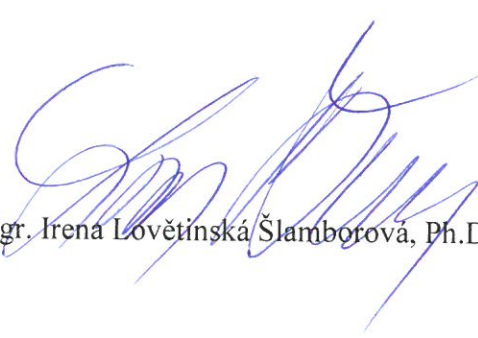
Autorce se podařilo připravit několik vhodných nosičů, se kterými je možné pracovat dále.

Otázky k obhajobě:

1. Jaké jsou výhody a nevýhody MTT testu?
2. Jaký je problém při přípravě nanočástic stříbra? Jak se hodnotí jejich velikost?
3. Charakterizujte velikost různých forem produktů s obsahem stříbra z hlediska obecné a koloidní chemie.
4. Jaký je standardní postup testování materiálu in vitro a následně in vivo, který je určen pro medicínské aplikace?

Předloženou disertační práci Ing. Karolíny Voleské **doporučuji** k obhajobě, zároveň **doporučuji udělení titulu Ph.D.**

V Liberci dne 30. 6. 2019


doc. Mgr. Irena Lovětínská Šlamborová, Ph.D.