

Interakce hyaluronanu a amfifilných molekul

1. Aktuálnosť zvolenej témy dizertačnej práce

Téma dizertačnej práce súvisí s optimalizáciou a hľadaním nových cielených nosičov liečiv so zameraním na cytostatiká. Príprava účinných liečiv je problém výsostne multidisciplinárny a získavanie nových poznatkov prispievajúcich do mozaiky riešenia je trvalou úlohou aplikovaného výskumu aj vo fyzikálnej chémii. Zvolená téma dizertačnej práce je teda aktuálna, čerpá z tradície školiaceho pracoviska. Autorka pri rozpracovaní témy úspešne nadviazala na bohaté predchádzajúce výsledky skupiny.

2. Zvolené metódy spracovania dizertačnej práce

Autorka v prvej časti práce spracovala literárny prehľad súčasného stavu problematiky, ktorý je podopretý 131 literárnymi odkazmi, viac ako 30 % sú odkazy na najnovšie pramene nie staršie ako 5 rokov. Literárny prehľad vytvoril vhodné východisko vlastného spracovania. Materiály a metódy použité v práci sú charakterizované prehľadne a jasne. Používalo sa špičkové prístrojové vybavenie na štúdium interakcií biopolymérov s tenzidmi najmä metódami fluorescenčnej spektroskopie.

Postup skúmania, experimentálne a výpočtové metódy boli zvolené vhodne vzhl'adom na experimentálne metódy, určené ciele práce a možnosti laboratória.

3. Dosiahnuté výsledky

Práca obsahuje veľké množstvo experimentálnych výsledkov charakterizujúcich interakcie hyalurónan – tenzid v rôznych podmienkach a z viacerých stránok, ktoré modelujú situácie použitia týchto systémov v cielených nosičoch liečiv. Získané výsledky sú prezentované, interpretované a diskutované na veľmi dobrej úrovni.

4. Prínos pre ďalší rozvoj vedy a techniky

Prínosom práce je súbor zovšeobecnených poznatkov o vlastnostiach sústav hyalurónan – tenzid a interakciách zložiek. Tieto poznatky prispievajú k rozšíreniu množiny informácií, z ktorých možno čerpať pri úvahách o príprave konkrétnych nosičov liečiv s cielenými vlastnosťami.

5. Splnenie sledovaných cieľov dizertačnej práce

Ciele dizertačnej práce sú formulované v kapitole 4. Na základe obsahu práce a ako je zhrnuté v kapitole 7 možno sledované ciele považovať za splnené.

Práca je po formálnej stránke spracovaná presne a veľmi pekne, až učebnicovo názorne. Ako prílohy práce práca obsahuje ďalšie materiály, ktoré spresňujú výsledky, kópie článkov resp. rukopisu článku, ktoré vznikli na základe získaných výsledkov. Publikovanie časti výsledkov vo významnom recenzovanom vedeckom časopise svedčí o tom, že prinajmenšom túto časť výsledkov dizertačnej práce už vedecká verejnosť akceptovala.

Otázky a pripomienky

1. Kapitola 5.3.1.1 obsahuje diskusiu o pyréne ako fluorescenčnej sonde. Mohla by dizertantka diskutovať fyzikálnu interpretáciu sigmoidného charakteru závislosti parametrov EmPI a ExPI na koncentráciu tenzidu?
2. Podobne kapitola 5.3.1.2 sa zaoberá ďalšou fluorescenčnou sondou, nílskou červeňou, ktorej emisné spektrum je zrejme jednoduchšie ako spektrum pyrénu. Aj v tomto prípade by bolo vhodné diskutovať tvar závislostí parametrov emisného spektra od koncentrácie tenzidu, napr. hypsochómny posun emisného maxima.
3. V závere na str. 119 sa uvádzá, že z hľadiska pasívneho cielenia je klúčovou vlastnosťou veľkosť nosiča. V práci sa pracovalo s hyalurónanmi s rôznou molekulovou hmotnosťou, tento faktor sa však systematicky nevyhodnocuje. Nebol významný?
4. V závere sa konštatuje, že gélové systémy sú oproti systémom v roztokoch stabilnejšie (posl. odsek na str. 121). Dá sa odhadnúť, či sa táto stabilita zachová aj pri aplikácii gélovej formy, t. j. pre gélové systémy vo fyziologickom prostredí „in vivo“?

Dizertačná práca Ing. Halasovej obsahuje mnoho cenných výsledkov, ktoré sú hodnotným príspevkom v oblasti štúdia interakcií biopolymérov s tenzidmi so zameraním na modelovanie vlastností cielených nosičov liečiv a otvárajú aplikačné možnosti.

Záverom konštatujem, že autorka preukázala spôsobilosť pre tvorivú vedeckú prácu a predloženú prácu odporúčam prijať k obhajobe a ďalšiemu konaniu pre udelenie hodnosti PhD.

V Bratislave, 10. 12. 2013



prof. Ing. Michal Čeppan, PhD.