

Stanovisko školitele k disertační práci Evy Achbergerové na téma "Vývoj vhodné modifikace hydrofobizované kyseliny hyaluronové pro přípravu teranostik "

Eva Achbergerová se ve své disertační práci zabývala několika stupňovou modifikací kyseliny hyaluronové (HA), přípravě micel z nových derivátů a testování těchto micel jakožto nosičů biologicky aktivních látek. Hlavním cílem práce bylo připravit micely vhodné jak pro samotné doručování látek, tak pro sledování distribuce těchto micel v živých systémech. Experimentální práci realizovala Eva ve firmě Contipro v úzké spolupráci s konzultantkou Danielou Šmejkalovou. Pro přípravu modifikované HA zvolila Eva racionální přístup, kdy postupně navazovala na řetězec HA hydrofobizující zbytky mastných kyselin, spektroskopicky detekovatelné molekulární značky (dále jen barviva) a řetězce polyethylenglykolu. Připravené produkty charakterizovala pomocí NMR, GPC a MS. Protože množství vázaných barviv bylo relativně nízké, bylo prokázání kovalentní vazby na řetězce HA nesnadné. V této souvislosti vyzdvihují využití hmotnostní spektrometrie, díky které se podařilo nejen jednoznačně potvrdit kovalentní vázání barviva cypate, ale i s vysokou mírou spolehlivosti určit, díky rozboru fragmentů, místo ve struktuře monomeru HA, kde je barvivo vázáno.

Následně připravila Eva z nových derivátů HA micely a po otestování jejich toxicity, stability, vazebné kapacity a dalších parametrů je použila pro *in vivo* testování distribuce v živých organismech. Jednoznačně prokázala, že jí připravené micely jsou nejen schopny kumulace v cílové nádorové tkáni, ale přenášené aktivní látky vykazují terapeutický účinek a vázaná barviva umožňují neinvazivní sledování nosičového systému v organismu.

Během řešení zadání doktorské práce Eva prokázala, že je schopna samostatně získávat, analyzovat a využívat poznatky z literatury, racionálně a cílevědomě provádět experimenty, vlastní výsledky zpracovávat a v neposlední řadě prezentovat jak formou příspěvků na konferencích tak formou vědeckých publikací. Kromě práce na hlavní části projektu se Eva dále věnovala přípravě superparamagnetických nanočástic, které posléze využívala při testování biologické aktivity a absolvovala vědeckou stáž na KU Leuven v Belgii, kde se věnovala modifikaci aminoskupin chitosanu vytvářením triazolových kruhů v prostředí iontových kapalin.

Svou předloženou disertační prací, která vyhovuje všem formálním i věcným požadavkům, a publikační aktivitou prokázala Eva Achbergerová splnění nároků kladených na absolventa doktorského studijního programu. Doporučuji tedy, aby bylo Evě Achbergerové umožněno výsledky svých výzkumů obhájit.

V Louče, 24. 7. 2018

