

Hodnocení školitele dizertační práce Ing. Filipa Havla na téma *Plazmonické nanočástice pro teranostické aplikace*

Téma předložené disertační práce Ing. Filipa Havla je zaměřeno na studium plazmonických nanočástic, v poměrně širokém rozsahu, zejména na zvládnutí metody řízené syntézy plazmonických nanočástic garantující požadované optické a fototermální vlastnosti, spolu s využitím v biologických experimentech. Dalším cílem bylo studium solvatačních obalů, za účelem možné náhrady standardních za nové specifické ligandy, syntetizované pro připravované aplikace (biokompatibilita, fototermální vlastnosti). V návaznosti měl dizertant prozkoumat a charakterizovat optickou odezvu Au nanočástic (konfokální mikroskop, dvoufotonový excitační mikroskop), optimalizovat vizualizační protokoly (biologické vzorky, buněčné kultury, tkáňové řezy) a demonstrovat a parametrizovat plazmonický fototermální účinek (apoptóza, nekróza) a fototermální stabilitu. Toto vše jsou procesy, které stále ještě v současnosti není uzavřen, a právě i tato dizertační práce měla za hlavní obecný cíl přispět k pochopení a interpretaci fyzikálních procesů a souvisejících oblastí. Zadáání a cíle této disertační práce měly tedy jasnou motivaci. Jedná se o téma moderní, perspektivní, mezinárodně srovnatelné, dobře zapadající do výzkumných aktivit na Katedře fyzikální elektroniky.

Předložená dizertační práce svým zaměřením a ve svých výsledcích mimo jiné také významně přispěla k úspěšnému řešení několika grantových projektů, jak v rámci GAČR (GA16-13967S, GA18-10897S), dále CAAS (CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_019/0000778), několika projektů SGS ČVUT i hospodářské činnosti. V rámci těchto projektů i další tuzemské (ÚMG AV ČR, FGÚ AV ČR, MBÚ AV ČR, VŠCHT, MFF UK) i zahraniční spolupráce byly jeho příspěvky konfrontovány s dalšími metodami, resp. přístupy z ostatních laboratoří. Kromě unikátních metod syntézy a na nich založených charakterizací a fyzikálních interpretací tak dizertant ukázal i perspektivnost a užitečnost metod vizualizace nanostruktur v biologických preparátech a zejména demonstrace fototermálního účinku Au nanostruktur.

Předložená práce je rozsáhlá, má celkem 200 stran (se 74 přehlednými obrázky, 14 tabulkami a 23 grafy). Je rozdělena do dvou částí – Teoretickou a Experimentální. Práce má celkem do 7 hlavních číslovaných kapitol, včetně úvodního seznamu obrázků, tabulek a grafů, podrobného úvodu (včetně prezentace cílů dizertační práce a její struktury), Diskuze experimentálních výsledků a Závěru. Teoretická část zahrnuje úvodní 4 kapitoly textu - obsahuje podrobný přehled a aktuální rešerši oblastí: syntézy zlatých nanočástic (kapitola 1), optických vlastností zlatých nanočástic (kapitola 2), fototermálních vlastností zlatých nanočástic (kapitola 3), přehled využití zlatých nanočástic pro teranostické aplikace (kapitola 4). Vlastní originální výsledky jsou v dizertaci přehledně zpracovány zejména v Experimentální části, tedy v kapitolách 5 (Syntéza a funkcionalizace zlatých nanočástic), 6 (Vizualizace zlatých nanočástic v biologických preparátech) a 7 (Demonstrace fototermálního účinku zlatých nanočástic); spolu s návaznou kapitolou Diskuze experimentálních výsledků. Tento popis je doplněn několika podrobnými Dodatky (A - Doplnující informace k optickým vlastnostem zlatých nanočástic, B - Doplnující informace k syntéze a náhradě solvatačního obalu AuNPs, C - Doplnující informace k vizualizaci AuNPs v biologických preparátech, D - Doplnující informace k plazmonické fototermální terapii). Do značné míry se jedná o nové výsledky, které byly již publikovány. Kapitola 5 se podrobně věnuje syntéze různých druhů Au nanostruktur (různé formy nanokuliček, nanotyček, nanokostek), které se v průběhu práce podařilo syntetizovat, jedná se o prezentaci syntézy nových struktur - morfologicky stabilních zlatých nanočástic (AuNDs), ve vazbě na morfologii a uspořádání (dublety AuNDs v různých konfiguracích). Diskutován je také důležitý aspekt, totiž reprodukovatelnost procesu syntézy, spolu s náhradou solvatačních obalů Au nanostruktur. Závěrečná část poskytuje podrobný přehled použitých chemických látek, přístrojů a metod syntézy. Obdobnou formou je zpracována i následující kapitola 6, diskutující problematiku vizualizace zlatých nanočástic v biologických preparátech. Autor se zdařile vyrovnal s unikátní korelací snímků AuNRs ze dvou charakterizačních technik

- rastrovacího elektronového a laserového mikroskopu, kterou diskutuje na vzorcích buněk a tkáňových řezech, resp. s využitím konfokálního mikroskopu. Závěrečná část opět poskytuje podrobný přehled použitých chemických látek, přístrojů a metod pro tuto vizualizaci. Následná kapitola 7 podrobně diskutuje problematiku fototermálních účinků Au nanostruktur. Fototermální efekty in-vitro jsou porovnány pro případ cw a fs – pulzního záření, je studován vliv ligandů, a také fototermální efekty v biologických tkáních. Závěrečná část přehledně sumarizuje použité chemické látky, přístroje a metody pro fototermální konverzi. Celkové shrnutí dizertant diskutuje v následné kapitole Diskuze experimentálních výsledků. Práce je uzavřena formálním závěrem, přehledem výstupů autora (3+1 články, 2 přednášky na konferencích, 6 konferenčních příspěvků), přehledem použité literatury (243 položek), seznamem použitých zkratk, symbolů a konstant. Celkově je dizertace uzavřena 4 podrobnými dodatky.

Dizertační práce Ing. Filipa Havla obsahuje množství originálních výsledků, které se také podařilo publikovat v několika prestižních vědeckých publikacích (*Bioconjugate Chemistry* – IF 4,38, *Biomaterials* – 1 + 1x v recenzním řízení – IF 10,25, *Journal of Biophotonics* – IF 3,84), respektive v recenzovaných sbornících prestižních konferencí (*Nanocon* - několikrát, *Annual Meeting on Stem Cells*, *Faraday Discussion*, *nanoFIS*, aj.). Tyto publikace a výstupy společně dokládají vysokou odbornou úroveň autora a jeho důležitý vlastní příspěvek k výzkumu v oblasti plazmonických nanočástic, jejich vlastností, syntézy a aplikací v oblasti teranostiky. Jako školitel, který měl možnost dizertanta, spolu se školitelem – specialistou (Dr. J. Proška) vést a bezprostředně s ním spolupracovat, na mnoha rovinách, po dobu několika let, mohu prohlásit, že se mu podařilo dosáhnout velmi zdařilého rozsáhlého díla, na které bude možno v dalším navazovat. O významu svědčí i uznání v rámci mezinárodní komunity v oblasti plazmonika (několik ocenění v rámci konferenčních prezentací na mezinárodních konferencích Nanocon i jinde),

Ocenění si zaslouží i samotné velmi pečlivé zpracování dizertační práce – text je členěn přehledně a detailně, výklad je přitom podán srozumitelně, použitý český jazyk je čtivý a dobře pochopitelný, ilustrace a grafy jsou vhodně zvolené a pečlivě zpracované. Autor na plnění cílů dizertační práce pracoval vždy svědomitě, k řešení jednotlivých dílčích problémů přistupoval iniciativně, houževnatě a samostatně. Navíc se zúčastnil i dalších aktivit, nad rámec jeho doktorského studia, například významně napomáhal při organizování různých fakultních i katedrálních propagačních akcí (Dny otevřených dveří, Noc vědců, aj.), aktivně se zapojoval do výuky (Exkurze do optických laboratoří, Základní a pokročilá praktika z optiky, ...).

Závěrem mohu konstatovat, že dizertant dle názoru školitele splnil všechny cíle dizertační práce. Jsem přesvědčen, že tato dizertační práce splňuje všechny požadavky kladené na dizertační práci příslušnými předpisy. Práci proto jednoznačně doporučuji k obhajobě pro získání titulu PhD. Kladně hodnotím zvláště poměrně široký experimentální záběr uchazeče při dostatečném teoretickém zvládnutí studované problematiky, od fyzikálních modelů a pochopení fyzikálních procesů, až do fáze experimentální – zejména zvládnutí komplexních procesů syntézy a řady technologií, spolu s metodami charakterizace a aplikačními technikami, spolu s interpretací výsledků. Nejdůležitější výsledky byly řádně publikovány v časopisech, řada výsledků byla v průběhu prezentována také na konferencích na mezinárodních fórech.

Doc. Ing. Ivan Richter, Dr.
školitel dizertanta
KFE FJFI ČVUT

V Praze, 17. ledna 2021