



Oponentský posudek doktorské disertační práce ing. Filipa Havla

Disertační práce Filipa Havla nazvaná „Plazmonické nanočástice pro teranostické aplikace“ (čítající s přílohami a seznamy rovných 200 stran) se zabývá syntézou zlatých nanotyček (AuNR) a jejich cílenou úpravou pro specifické biologické aplikace, které jsou také podrobně popsány. Práce vznikla na katedře fyzikální elektroniky FJFI ČVUT ve spolupráci s Ústavem molekulární genetiky a Fyziologickým ústavem AV ČR.

Téma plazmonických nanostruktur sice již nelze pokládat za nové, ale je stále velmi aktuální s tím jak se zdokonalují metody kontrolované přípravy a objevují se zajímavé možnosti použití v nanofotonice, fotovoltaice, senzorce či biomedicině. Práce se zaměřuje na biomedicínské aplikace, což znamená náročný interdisciplinární výzkum na pomezí fyziky, chemie a biologie.

Disertační práce čtivě napsaná a přehledně uspořádaná (obsahuje sice řadu překlepů, ale vzhledem k velkému rozsahu jich není moc). Po krátkém úvodu následuje Teoretická část na více než 50 stranách seznamující se syntézou, optickými a fototermálními vlastnostmi AuNR a přehledem jejich aplikací. Experimentální část má 72 stran a obsahuje tři části: Syntéza a funkcionalizace AuNR, Vizualizace AuNR v biologických preparátech, Demonstrace fototermálního účinku AuNR. Následuje diskuse a závěr. Na konci jsou čtyři přílohy s doplňujícími informacemi.

Jako hlavní přínosy práce bych vyzdvihnul:

- V oblasti syntézy je to kromě škálování objemu výroby AuNR, také syntéza „nanočinek“ a jejich stabilizace pomocí MTAB.
- Systematický průzkum různých solvatačních obalů s kovalentním navázáním Au-S a různě dlouhými ligandy pro zajištění biokompatibility a stability AuNR
- Vyvinutí metody korelace elektronové a optické mikroskopie (SEM a LSCM)
- Zobrazování AuNR v biologických vzorcích pomocí reflexe či transmise v laserovém konfokálním mikroskopu v kombinaci s fluorescenčním značením a také korelace se SEM.
- Prozkoumání plazmonické fototermální konverze a její použití v biologii (destrukce rakovinné tkáně nebo chirurgické zákroky ve svalových tkáních).
- Studium vlivu různých ligandů na stabilitu AuNR při fototermálním použití (zjištění maximální hustoty výkonu pro různé typy laserů).

Několik drobných korekcí/dotazů:

Str. 36, 2. odstavce: výraz „reverzibilní“ asi má být „ireverzibilní“, jde o změnu tyčky na kouli.

Str. 46 dole (a dále opakovaně): světlo „radiálně“ polarizované, asi je myšlena kruhová „cirkulární“ polarizace?

Str. 58: pojem „třidimenzionální pohyb“ by lépe mohl být označen jako „pohyb v prostoru“ (ten prostor je konečkonců 4-dimenzionální, neb se sleduje pohyb v čase).

Str. 61, uprostřed: Slovo „předskokan“ je možná příliš „hovorové“ pro odborný text.

Str. 86, obr. 5.15: Prohozen popisek vpravo / vlevo.

Str. 128 nahoře: hodnoty hustoty energie jsou uvedeny na 5 platných míst, přitom odhaduji, že nejistota bude nejspíš v jednotkách %, ne-li více.

Pro diskusi během obhajoby navrhuji tyto otázky:

1. Kombinace snímků optické a elektronové mikroskopie je velmi aktuální problém, který je docela komplikovaný kvůli velkým rozdílům zvětšení a nutností značení pro lokalizaci stejného místa v různých přístrojích. Můžete popsat, jaké hlavní „triky“ zde používáte?

2. Zkoušeli jste testovat zda nanotyčky pasivované pomocí kovalentní vazby na síru (např. thiolovaný PEG) vykazují fotoluminiscenci (fluorescenci)? Ta by mohla být podobná jako u stejně pasivovaných nanoklastrů, ale méně účinná (tedy slabá červená emise s mikrosekundovým dohasínáním).

3. Šly by správně kalibrované (charakterizované) nanotyčky použít jako indikátor překročení určité teploty? Představuji si, že by AuNR byly přidány třeba do buněčné kultury a sledoval by se jejich rozptyl na vlnové délce LSPR. Jiným (nebo stejným) laserem (či jinak) by se zvyšovala teplota a v okamžiku, kdy by se AuNR „přetavil“ na sférickou částici by zmizel signál LSPR.

Nakonec ještě prosím o stručné vymezení vlastního přínosu autora v práci širokého kolektivu, pokud již to nebylo diskutováno v prezentaci.

Celkově mohu zhodnotit práci ing. Havla jako přehledné shrnutí dlouhodobé práce směřující k bioaplikacím zlatých nanotyček se širokým záběrem od otázek dostatečného objemu výroby a adaptaci pro lepší biokompatibilitu, po vývoj zobrazovacích metod. Část představených výsledků byla zatím publikována ve čtyřech článcích v mezinárodních časopisech (škoda, že F. Havel nebyl na žádné prvním autorem – jednou druhý, jednou třetí a dvakrát čtvrtý autor; konferenční příspěvky prezentoval a to i s oceněním). Doufám, že některé zajímavé výsledky budou ještě dotaženy k publikaci. A také věřím, že těžce získané know-how bude na pracovišti dále rozvíjeno a využíváno.

Závěrem mohu konstatovat, že práce Filipa Havla, dle mého názoru splnila vytčené cíle a splňuje požadavky kladené na doktorské disertační práce. Proto navrhuji její přijetí jako podklad pro udělení titulu Ph.D.

Dne 18. února 2021

prof. RNDr. Jan Valenta, PhD.