UNIVERZITA KARLOVA
Farmaceutická fakulta
v Hradci Králové

Posudek vedoucího disertační práce Mgr. Jana Kollára

Název práce: Syntéza anionických derivátů ftalocyaninů jako potenciálních fotodynamicky aktivních látek
Vedoucí disertační práce: prof. PharmDr. Petr Zimčík, Ph.D.
Odborný konzultant: doc. PharmDr. Veronika Nováková, Ph.D.

Mgr. Jan Kollár zahájil své doktorské studium v oboru Farmaceutická chemie na Katedře farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy Farmaceutické fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy v říjnu 2015 po ukončení magisterského studia na téže fakultě. Během svého doktorského studia vykonal všechny předepsané průběžné zkoušky a následně i státní doktorskou zkoušku z předmětu Farmaceutická chemie v termínech daných studijním plánem. V průběhu postgraduálního studia se zapojil i do výuky praktických cvičení z předmětu Farmaceutická chemie a působil jako konzultant jedné diplomové a jedné rigorózní práce.

Jeho vědecká činnost částečně navázala na jeho diplomovou práci, ve které se zaměřil na přípravu na přípravu a studium fotodynamické aktivity anionického azaftalocyaninu a jež byla za jeho spoluautorství publikována v roce 2016 (*RSC Advances*). Tuto práci ovšem není možné zcela uznat jako podklad pro udělení titulu Ph.D., protože většina experimentů a výsledků byla již podkladem Honzovy diplomové práce. Vzhledem k tomu, že tato práce nastínila několik problémů vedoucích k neočekávané nižší aktivitě anionických derivátů ftalocyaninů ve fotodynamické terapii (PDT), věnoval se postgraduant v rámci svého Ph.D. studia objasnění některých těchto souvislostí. V první práci se zaměřil na syntézu a studium sulfonovaných derivátů, kde mělo dojít k odstranění negativního vlivu nízké kyselosti karboxylových funkčních skupin (publikováno v *Dyes and Pigments*). U druhé velmi obsáhlé práce, která zabrala několik let řešení, se věnoval objasnění zásadních rozdílů v aktivitě mezi anionickými a kationickými ftalocyaniny v PDT, které jsme dlouhodobě pozorovali u řady publikovaných prací v literatuře, ale zatím tento problém nikdo nestudoval. Tento projekt byl velice rozsáhlý a byl neustále doplňován o nové experimenty, které by potvrdily nebo vyvrátily řadu teorií, které jsme měli k vysvětlení tohoto jevu. Toto pak trvalo poměrně dlouho, než se podařilo učinit některé závěry, které by byly podloženy jednoznačnými výsledky a Honza strávil nad jednotlivými pokusy velké množství času. Z tohoto pohledu velice oceňuji jeho schopnost přijmout vždy nové výzvy v podobě nových a nových experimentů, které před něj školitel stavěl pokaždé, když se nějaká teorie nepotvrdila. Výsledky se nakonec podařilo v roce 2020 opublikovat v časopise *Journal of Medicinal Chemistry*.

Jeho laboratorní práce měla komplexní charakter. Práce začínala návrhem struktur a jejich syntézou, následně Honza prováděl stanovení fotofyzikálních parametrů, zjišťoval interakci s různými biomolekulami a věnoval se také přípravě liposomů a přípravě vzorků pro biologické hodnocení. Výsledky, které získal během Ph.D. studia byly publikovány ve dvou časopisech, oba spadající do D1 ve svých kategoriích (*Dyes and Pigments, Journal of Medicinal Chemistry*), kde je Honza prvním autorem. Dále je spoluautorem publikace v *RSC Advances*, která vzešla z jeho diplomové práce. Své výsledky prezentoval také na velké řadě konferencí a v roce 2019 získal ocenění za nejlepší studentský poster na konferenci v Kostromě (Rusko). Jeho práce byla podpořena i řadou grantů, kde u jednoho projektu GAUK byl hlavním řešitelem a dále byl součástí řešitelských kolektivů u dalších 2 grantů GAUK a 4 grantů GAČR, z nichž dva v současné době stále běží.

V roce 2018 absolvoval stáž (5,5 měsíce) na Universität Kassel (Německo) pod vedení prof. Rüdigera Fausta, kde se věnoval syntéze derivátů dibenzochinoxalinoporfyrazinů. Tento projekt zřejmě zatím není v Německu ukončen a na výsledky se teprve čeká.

UNIVERZITA KARLOVA
Farmaceutická fakulta
v Hradci Králové

Mgr. Jan Kollár byl v laboratořích zručný a byl schopný syntetizovat navržené cílové struktury za využití poměrně širokého spektra různých reakcí. Mimo to projevil schopnost si kromě syntetických prací osvojit i nové metodiky (např. příprava liposomů, čištění látek pomocí gelové chromatografie, stanovení fotofyzikálních parametrů, sledování interakcí ftalocyaninů s biomolekulami a další). Tyto poté využil i při školení studentů pregraduálního studia v laboratoři. S jeho prací jsem byl velice spokojen a doporučuji proto disertační práci Mgr. Jana Kollára k získání titulu Ph.D.

V Hradci Králové, 11. 9. 2020

prof. PharmDr. Petr Zimčík, Ph.D.
Katedra farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova