



# UNIVERZITA KARLOVA

## Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

### Posudek vedoucího disertační práce Mgr. Filipa Kostelanského

**Název práce:** Výzkum látek ovlivňujících teplotu tání oligonukleotidových sond

**Vedoucí disertační práce:** prof. PharmDr. Petr Zimčík, Ph.D.

Mgr. Filip Kostelanský zahájil své doktorské studium v oboru Farmaceutická chemie na Katedře farmaceutické chemie a farmaceutické analýzy Farmaceutické fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy v říjnu 2017 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 práce.

Již v rámci práce na své diplomové práci v naší skupině „Azaphthalocyanine group“ pracoval Filip velmi nadšeně – v té době ještě na tématu přípravy fotodynamicky aktivních látek ze skupiny ftalocyaninů. V tomto projektu se mu dařilo a společně s jeho výbornou schopností prezentovat své výsledky mu toto vyneslo vítězství na studentských vědeckých konferencích – jak v rámci fakulty, tak v rámci nadnárodního kola pro studenty českých a slovenských farmaceutických fakult. Z tohoto důvodu jsem byl také velmi rád, že se rozhodl pokračovat v rámci postgraduálního studia v naší výzkumné skupině, kde se mu podařilo doplnit výsledky své syntetické diplomové práce o další experimenty (fotofyzikální stanovení, interakce s liposomy apod.) a společně s biologickými testy spolupracujících kolegů tato data opublikovat ve dvou časopisech (*J. Mater. Chem. B*, *ChemPlusChem*).

V rámci svého PGS studia se ale Filip věnoval zcela novému tématu, které jsme v naší výzkumné skupině dosud nezkoumali. Jeho práce byla proto vpravdě pionýrská, a ačkoliv se potýkal s řadou naprosto nových a nečekaných problémů, podařilo se mu se s nimi velmi dobře poprat. Toto téma se týkalo syntézy nových derivátů akridinu, které mají schopnost stabilizovat duplexy DNA. Zvýšenou stabilitu je možné poté využít v rámci kratších DNA sond, které mají lepší rozeznávací schopnost bodových mutací v PCR. Filip se v rámci své práce věnoval všem aspektům tohoto tématu – od návrhu syntézy, provádění chemických reakcí, modifikací neúspěšných pokusů, vazbě na oligonukleotidové sondy, vývoji HPLC metodiky pro jejich čištění, zkoumání interakcí akridinů s DNA, hybridizaci komplementárních sond, stanovování teplot tání DNA duplexů a srovnání s DNA majícími bodové mutace. Význam práce dokládá i čerstvě přijatá publikace v prestižním časopise *Nucleic Acids Research* (IF<sub>2021</sub> = 19,160; D1) a dvě podané přihlášky českých patentů s Filipem jako prvním autorem na toto téma. Obě patentové přihlášky i publikace vznikly ve spolupráci s biotechnologickou firmou GENERI BIOTECH s.r.o. a dokládají úspěšné propojení akademické a komerční sféry s cílem získat výsledky nejen základního výzkumu, ale i takové které mají další uplatnění do praxe.

Během svého studia Filip absolvoval i krátkou zahraniční stáž na Institute of Analytical Chemistry and Food Chemistry (Graz University of Technology, Rakousko, assoc. prof. Sergey Borisov), kde se věnoval syntéze  $\pi$ -rozšířených porfyrinů. Mimo to se zúčastnil celkem deseti domácích a zahraničních konferencí, kde výsledky své práce prezentoval jak ústně, tak formou plakátových sdělení. Filip byl také úspěšný při získání jednou grantu GAUK, kde byl hlavním řešitelem, a na dalších dvou grantech (GAČR a TAČR) byl součástí řešitelského kolektivu. Za své výsledky ve výzkumu byl fakultou v posledním půl roce nominován na řadu prestižních ocenění, kdy na vyhlášení oficiálních výsledků se ještě čeká.

Na Filipově práci velmi oceňuji schopnost vstřebávat a ihned aplikovat nové poznatky z různých oborů. Dokládá to extrémně široké spektrum metod, které se během své kariéry naučil a byl schopný okamžitě využívat k dosažení výsledků – od syntetické chemie, přes vývoj analytických HPLC metod, přípravu nosičových systémů (liposomů), využití fotofyzikálních stanovení až k biochemickým



# UNIVERZITA KARLOVA

## Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

metodám jako jsou hybridizace DNA nebo další práce s tímto citlivým materiálem. V rámci řešení dané problematiky byl velmi iniciativní a naprosto samostatný. V řadě případů nechodil za mnou jako školitelem problém diskutovat, nýbrž o něm informovat i s tím, jakým způsobem jej již vyřešil. Nemohu proto jinak než silně doporučit jeho disertační práci k obhajobě a k získání titulu Ph.D.

V Hradci Králové, 7. 3. 2023

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