

# Oponentský posudek

doktorské disertační práce Mgr. Ondřeje Holase

## Vztah mezi strukturou a účinností potenciálních modulátorů acetylcholinesterasy

Oponovaná disertační práce byla vypracována jako kvalifikační spis k získání titulu PhD. Cílem práce bylo hledat vztah mezi chemickou strukturou a biologickou aktivitou u sloučenin, které mají vztah k enzymu acetylcholinesterase. Jednu skupinu tvořily reverzibilní inhibitory tohoto enzymu, druhou skupinu pak reaktivátory fosforylované acetylcholinesterasy oximového typu.

Disertační práce je komentovaným souborem 23 publikací autora, které jsou přiloženy *in extenso* jako přílohy disertační práce. Společným pojítkem všech těchto prací je fyziologicky významný enzym acetylcholinesterasa a její ovlivnění různými typy modulátorů v podmínkách *in vitro* tak, aby v experimentech získané kvantitativní parametry bylo možno korelovat ve vztahu ke struktuře látek. To je plně v souladu s tématem disertační práce a současně důkazem o naplnění stanovených cílů.

Souboru publikací předchází strukturovaný text v rozsahu 73 stran, ve kterém autor stručně shrnuje informace o současném stavu poznání významu cholinergního nervového systému savců se zaměřením na acetylcholin jako neuromediátor, jeho biosyntézu a hydrolýzu účinkem cholinesteras a poněkud podrobněji jednotlivé typy látek, které na základě molekulární interakce s cholinesterasami modulují jejich enzymovou aktivitu. V disertační práci předložené publikace jednoznačně přinesly nové poznatky, o jejichž významu svědčí fakt, že jejich citace již přesáhly dvoucifernou hodnotu.

Obecně nepokládám za přínosné, aby oponent doktorské disertace dále hodnotil zvolené metodiky, metody a soubory analyzovaného materiálu u publikací, které již prošly „peer-review“ recenzním řízením. Zejména jedná-li se o zahraniční časopisy s IF, jako je tomu v tomto případě. Vždyť celková suma IF v příloze uvedených časopisů má hodnotu 41.851, což je pro doktorskou disertaci nezvykle vysoké. Nicméně nelze nevidět, že všechny práce, o něž se disertace opírá, jsou práce kolektivní a disertant je pouze jedním z autorů. Pouze na dvou z nich je uveden jako první autor, což se mi zdá při jeho celkové publikační potenci dost málo. Na druhé nelze nevidět, že jeho vystoupení na konferencích jsou mnohem četnější. Také z přehledu autorských citací vyplývá, že Mgr. Ondřej Holas se tematikou, kterou zpracovává ve své doktorské disertaci, systematicky zabývá a výsledky svých výzkumů publikuje.

Oponovaná disertační práce představuje dílo s vyváženým obsahem, bez zjevných formálních či věcných nedostatků. Je psána stručně, má přesnou terminologii a jasnou koncepci. Mimo přehledu současného stavu studované problematiky, přináší i velké množství vlastního, již publikovaného materiálu. V práci je použito 128 literárních pramenů, které jsou dobře vybrány s ohledem na řešenou problematiku.

Práce splnila svůj cíl a disertant prokázal svou erudici při práci v laboratoři a schopnost předávání teoretických i praktických poznatků. Svědčí o tom nejen předkládaná disertace, ale i seznam publikovaných autorských a spoluautorských publikací, který je součástí disertace.

Na závěr svého hodnocení bych chtěl disertantovi položit dvě otázky:

- 1) Mohl byste stručně shrnout, jaké metody jsou používány pro vyhledávání biologicky aktivních látek?
- 2) Které z nich by byly dále vhodné pro látky, které v disertaci používáte?

**Závěry:** *Disertační práce Mgr. Ondřeje Holase splňuje v plném rozsahu požadavky kladené na doktorskou disertační práci. Předloženou prací prokázal schopnost tvůrčí práce v oblasti výzkumu a splňuje tak požadavky kladené na doktorskou disertační práci ve smyslu § 47 zákona č. 111/1998 Sb. o VŠ. Disertace má nejen hodnotu jako kvalifikační spis, ale přináší i nové poznatky z nichž většina již byla publikována. Doporučuji ji proto přijmout jako podklad k dalšímu řízení s autorem ve věci přiznání vědeckého titulu PhD.*

Prof. RNDr. Jiří Patočka, DrSc.,  
Katedra radiologie a toxikologie,  
Zdravotně sociální fakulta  
Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích  
České Budějovice

V Hradci Králové, 8. srpna 2012