

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
Katedra farmaceutické chemie a kontroly léčiv
Studijní program: Farmacie

Posudek školitele disertační práce

Autor práce: Mgr. Jiří Binder

Školitel: doc. RNDr. V. Opletalová, Ph.D.

Konzultant: doc. PharmDr. Daniel Jun, Ph.D.

Rok zadání: 2006

Rok obhajoby: 2015

Název práce: *In silico* studium interakcí cholinesteras s jejich modulátory a návrh nových látek tohoto typu

Mgr. Jiří Binder pracoval na Katedře farmaceutické chemie a kontroly léčiv FaF UK a Katedře toxikologie FVZ UO již od 3. ročníku studia. Zabýval se syntézou derivátů pyrazinu a v roce 2006 obhájil diplomovou práci s názvem Deriváty pyrazinu jako potenciální inhibitory acetylcholinesterasy *in vitro*. Téhož roku na podzim byl přijat do doktorského studia a výsledky své dosavadní práce prezentoval formou posterů na třech vědeckých konferencích:

- BINDER, J.; JUN, D.; OPLETALOVÁ, V.; KUČA, K. Syntéza a testování kvartérních inhibitorů acetylcholinesterasy. Sborník XXXV. konference Syntéza a analýza léčiv, Velké Karlovice, 12. – 15. září 2006, s. 79.
- BINDER, J.; KUČA, K.; JUN, D.; OPLETALOVÁ, V. Příprava a testování biologické aktivity nových kvartérních inhibitorů acetylcholinesterasy. Sborník 6. konference odborné Společnosti vojenských lékařů, farmaceutů a veterinárních lékařů ČSL JEP, Hradec Králové, 20. – 21. září 2006. [CD-ROM ed.] Hradec Králové: FVZ UO, 2006.
- BINDER, J., OPLETALOVÁ, V., MUSÍLEK, K., JUN, D., KUČA, K. Preparation and *in vitro* testing of new acetylcholinesterase inhibitors. Book of Abstracts of the Joint Meeting of the Czech, German and Hungarian Pharmaceutical Societies, Marburg, October 4–7, 2006, p. 119.

V prezenční formě tříletého doktorského studia byl v období 1. 10. 2006 – 30. 9. 2009. Vzhledem k tomu, že se v průběhu studia vyskytly neočekávané překážky (stěhování laboratoře FVZ UO a úraz s dlouhodobou rekonvalescencí) podal žádost o prodloužení prezenční formy studia do konce roku 2009. Jeho žádosti však děkan fakulty nevyhověl (Zápis z kolegia děkana 14/2009). Požádal tedy o přerušení studia do 21. 2. 2010.

V průběhu přerušení studia byla akreditována čtyřletá forma doktorského studia. Doktorand proto požádal o ukončení přerušení a zároveň o převod do čtyřleté formy studia. Této žádosti bylo vyhověno (Zápis z kolegia 2/2010) a od 1. 2. 2010 do 30. 9. 2010 pokračoval v prezenční formě čtyřletého studia.

Od 1. 10. 2010 byl na základě vlastní žádosti převeden do kombinované formy čtyřletého studia a v této formě je dosud. V průběhu kombinované formy studia měl studium přerušeno v zimním i letním semestru akademického roku 2013/14 a v zimním semestru akademického roku 2014/15 ze zdravotních a osobních důvodů.

Ještě před zahájením doktorského studia se v září 2006 zúčastnil letní školy *Struktura a funkce biomolekul – počítačové modelování a experiment* v Národním centru pro výzkum biomolekul Masarykova univerzity v Brně. Na tomto pracovišti ještě absolvoval třítydenní studijní pobyt v dubnu 2007. V letech 2008 a 2009 pak absolvoval dva krátkodobé studijní pobyty v Institute for Medical Research and Occupational Health v Záhřebu.

V roce 2008 složil zkoušky Organická chemie – Fyzikální vlastnosti organických sloučenin a Příprava chemických léčiv, v roce 2009 zkoušku z Projektování nových léčiv a v roce 2011 zkoušku z Anglického jazyka a Státní doktorskou zkoušku.

Již jako student magisterského studia byl spoluřešitelem grantu *Inhibitory a reaktivátory acetylcholinesterasy – syntéza, izolace z přírodního materiálu a biologické hodnocení*. Grantová agentura Univerzity Karlovy, grant 126/2005/B-BIO/FaF, 2005-2006. O grant GAUK žádal dvakrát také v průběhu doktorského studia, ale ani jednou se mu nepodařilo grant získat.

Na Katedře farmaceutické chemie a kontroly léčiv se podílel na vedení praktických cvičení z Farmaceutické chemie (4 semestry). V roce 2010 přispěl jednou publikací k řešení výzkumného záměru MSM0021620822.

Celkem je autorem nebo spoluautorem 8 publikací v časopisech s IF (1x první autor). V prvním ročníku studia bylo jeho úkolem vypracovat rešeršní práci na téma Inhibitory cholinesteras z pohledu QSAR a jejich biologické aktivity. Tuto povinnost bohužel dosud nesplnil, přestože mu byla opakovaně připomínána. Sám na to doplatil tím, že mu chyběla jedna práce k tomu, aby jako dizertační práci mohl podat soubor publikací s komentářem, a musel sepsat klasickou disertační práci. Kromě již zmíněných konferencí, prezentoval své výsledky na sedmi dalších konferencích – pěti tuzemských a dvou zahraničních.

V posledním roce prezenční formy studia se doktorand pokusil o syntézu sloučenin navržených na základě počítačového modelování. Z reakční směsi se mu však nepovedlo požadované produkty izolovat. Zda by se mu to podařilo při vyvinutí většího úsilí, nelze posoudit, protože izolace produktu v čisté formě bývá někdy velmi obtížná. Jisté je pouze to, že během kombinované formy již neměl čas tento problém dořešit. Přesto z jeho dizertační práce vzešla řada informací, které mohou být východiskem pro vývoj dalších inhibitorů cholinesteras.

Pokud jde o celkové hodnocení přístupu k práci, vím, že konzultant nebyl s výkonem doktoranda příliš spokojen a nepopírám, že jsme několikrát hovořili o ukončení studia. Musela jsem však vzít v úvahu, že Mgr. Binder zahájil své doktorské studium v době, kdy se na FVZ UO s využitím počítačového modelování teprve začínalo a při řešení problémů se musel obejít se znalostmi načerpanými na letní škole a z literatury, případně se musel obrátit na Mgr. Wiesnera z Národního centra pro výzkum biomolekul, který však nebyl vždy bezprostředně k zastížení. V kontextu celkového přístupu k doktorandům na našem pracovišti jsem neviděla důvod pro ukončení studia a jeho práci proto doporučuji k obhajobě a dalšímu řízení pro udělení akademického titulu doktor (Ph.D.) ve smyslu § 47, odst. 5 zákona o vysokých školách č. 111/1998 Sb.

V Hradci Králové dne 12. 6. 2015

.....
podpis