

Posudek školitele dizertační práce Ing. Jana Duška

Ing. Jan Dušek navázal svým postgraduálním studiem v akreditovaném doktorském studijním programu Organická chemie, na svoje pregraduální vzdělávání na Fakultě chemicko-technologické Univerzity Pardubice. Denní studium zahájil v říjnu 2012, v roce 2016 přešel do kombinované formy studia. V roce 2019 přerušil studium z rodinných důvodů, které obnovil na jaře 2020. Z důvodu pandemie Coronaviru studium opět přerušil, aby práci dokončil a studium obnovil v Dubnu 2020.

Student Jan Dušek se hned od počátku svého studia plně zapojil do fungování skupiny a stal se jejím platným členem. Začal se zabývat cílenou syntézou a charakterizací nových salicylamidových molekul. Tímto navázal na práci, která již byla v rámci týmu udělána a započal ji dále rozšiřovat a rozpracovávat. Cílem bylo připravit nové „pseudopeptidové molekuly“ odvozené od kyseliny salicylové s novým zakončením molekuly. Cílem měly být nové cytotoxicky aktivní molekuly s vysokou schopností způsobovat apoptózu v rámci vybraných buněčných nádorových linií. Osa práce spočívá v chemické syntéze vybraných molekul a její optimalizaci s cílem získat opticky čisté meziproducty a knihovnu cílových molekul. K tomuto cíli přistoupil student samostatně, zodpovědně a s dostatečným západem, které nebyly utlumeny četnými syntetickými a purifikačními nezdary.

Výsledkem jeho práce je několik sérií, strukturně originálních sloučenin, které byly podrobeny biologickému testování v rámci externí spolupráce. Na základě těchto výsledků byly série dále modifikovány a doplňovány. Nakonec byly získány molekuly, které vykazují inhibici proteasomu a tyto molekuly se staly tzv. „lead structures“ dalšího výzkumu v této oblasti.

V průběhu studia vykonal Ing. Jan Dušek, všechny předepsané zkoušky a v březnu 2019 (29.3.2019) také státní doktorskou zkoušku. Průběžné výsledky prezentoval na vybraných vědeckých symposiích a staly se také podkladem pro publikace v odborných impaktovaných časopisech (*European Journal of Medicinal Chemistry* **2017**, *135*, 142–158 a *Letters in Drug*

Design & Discovery, **2017**, *14*, 662–671). V průběhu studia se Ing. Dušek zúčastnil také několika odborných seminářů. V průběhu studia absolvoval také odbornou stáž ve společnosti Contipro Dolní Dobrouč. Výsledkem bylo spoluautorství na publikaci (Synthesis of novel amphiphilic hyaluronan containing-aromatic fatty acids for fabrication of polymeric micelles. *Carbohydrate Polymers*, **2016**, *151*, 1175–1183).

Závěrem mohu říci, že student Ing. Jan Dušek prokázal patřičné znalosti, prokázal schopnost samostatné systematické práce. Jako jeho školitel doporučuji přijmout jeho dizertační práci do procesu její obhajoby.

Pardubice, 28. 5. 2020

doc. Ing. Aleš Imramovský, Ph.D.
školitel