



Prof. Michal Hocek, Ph.D., DSc.

Head of Research Team in Bioorganic and Medicinal Chemistry

**Posudek školitele
na disertační práci**

Enzymová syntéza DNA modifikované v malém žlábkku

autor: **Ing. Ján Matyašovský**

Ing. Matyašovský vypracoval disertaci pod mým vedením od září 2015 do prosince 2019. Tématem jeho práce bylo vypracování metodiky enzymové syntézy DNA modifikované v malém žlábkku. Byl to pro naši skupinu úplně nový a riskantní projekt, jehož se zhostil velmi úspěšně.

V první části disertace syntetizoval deriváty dATP nesoucí různé substituenty v poloze 2 a prostudoval jejich aktivity jako substráty pro DNA polymerasy. Zjistil, že 2-vinyl a 2-ethynyl-dATP jsou dobré substráty pro některé polymerasy a výslednou DNA nesoucí reaktivní skupiny v malém žlábkku lze modifikovat pomocí CuAAC nebo thiol-ene reakcí. V druhé části disertace zjistil, že 2-allylamino- nebo 2-propargylamino-dATP jsou špatné substráty, ale Terminator polymerasa umí selektivně inkorporovat jeden modifikovaný nukleotid. Toho bylo využito pro vývoj metodiky enzymové syntézy DNA s jednou modifikací v konkrétní poloze. V poslední části disertace prostudoval a využil i některé 2-substituované dITP deriváty. Z jeho disertační práce resultovaly 3 publikace v renomovaných mezinárodních časopisech (*Angew. Chem.*, *Chem. Eur. J.* a *Org. Biomol. Chem.*), kde je první autor a jako spoluautor se podílel na dalších 3 publikacích naší skupiny.

V rámci svého multidisciplinárního projektu Ing. Matyašovský zvládnul nejen metodiku organické syntézy, ale i biochemické a spektroskopické metody. Kromě své vědecké práce absolvoval všechny předepsané zkoušky i státní doktorskou zkoušku.

Závěrem mohu s potěšením konstatovat, že Ing. Matyašovský splnil všechny studijní i vědecké předpoklady pro udělení titulu Ph.D. a jeho disertační práci tedy doporučuji k obhajobě a dalšímu řízení k udělení tohoto titulu.

V Praze 3. 3. 2020



Prof. Ing. Michal Hocek, CSc., DSc.