



**ÚOCHB** <sup>AV</sup>  
<sup>ČR</sup>  
**IOCB PRAGUE**

Ústav organické chemie a biochemie  
Akademie věd České republiky, v. v. i.  
Institute of Organic Chemistry and Biochemistry  
of the Czech Academy of Sciences

**Posudek školitele**  
na disertační práci

**Novel fluorescent nucleotides for metabolic labelling and for the construction of DNA probes**

autor: **Miroslav Kuba**

Miroslav Kuba vypracoval disertaci pod mým vedením od září 2016 do prosince 2022. Tématem jeho práce byl design nových značených nukleotidů nesoucích různé fluorescenční značky reagující na změny okolí a jejich využití pro konstrukci DNA sond a metabolické značení. Syntetizoval modifikované nukleosidy a nukleosid trifosfáty a tyto využil pro enzymovou syntézu modifikované DNA a studoval jejich fotofyzikální vlastnosti a interakce s proteiny. Jeho nukleotidy byly rovněž využity pro studium metabolického značení DNA v živých buňkách.

První modifikace byla založená na fluoroforu z cyan fluorescent proteinu a zvyšovala intenzitu fluorescence při interakci s proteiny. Druhá značka založená na benzyliden-tetrahydroxanthiliu se rozsvěcovala po inkorporaci do DNA v důsledku interakce ve velkém žlábků. Thiazolová oranž byla další značkou, která citlivě reagovala na inkorporaci do DNA změnou doby života fluorescence. Dimethoxy-bodipy fluorofor byl použit jako near-IR značka rovněž měnící doby života fluorescence při interakcích s proteiny. Si-Rhodamin byl použit jako červená fluorescenční značka pro super-resolution mikroskopii. U některých částí se ještě dodělává biologická studie, což zdrželo publikaci, ale i tak byly 2 prvoautorské studie již publikovány (Tetrahedron a Chem. Eur. J.), jedna publikace je ve stádiu revize a 2 se připravují a byl spoluautorem jedné další publikace.

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

Závěrem mohu s potěšením konstatovat, že Mgr. Kuba 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 12. 9. 2022



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