

Oponentský posudek pro disertační práci

Autor: Mgr. Jana Balintová

Název: Synthesis of functionalized nucleosides and nucleotides and their incorporation into DNA

Oponent: Mgr. Martin Bartošík, Ph.D.

Disertační práce Mgr. Jany Balintové se zabývá modifikací DNA nukleosidů a nukleotidů elektroaktivními redoxními značkami a jejich následnou enzymatickou inkorporací do DNA. Možnou výhodou tohoto přístupu je relativně rychlá a levná elektrochemická detekce značené DNA pro budoucí analýzu DNA mutací nebo DNA-protein interakcí. Práce je vhodně uspořádaná a napsána dobrou angličtinou s ojedinělými gramatickými chybami. Experimenty byly pečlivě provedeny a vedly k řadě zajímavých výsledků. Tyto byly následně publikovány v kvalitních časopisech s IF 8.6, 3.24 a 5.7, přičemž Mgr. Balintová byla u tří publikací první a u jedné publikace druhou autorkou. Z formálního hlediska je úvodní kapitola „Introduction“ rozdělena do několika podkapitol, které ne vždy mají logickou souvislost. Jedná se zejména o přechod mezi podkapitolami 1.1 a 1.2, a rovněž mezi 1.5 a 1.6. Tyto podkapitoly by byly lépe čitelné a srozumitelné, kdyby na sebe navazovaly a byl mezi nimi plynulejší logický přechod. Část „Results and Discussion“ obsahuje značné množství výsledků, ovšem již mnohem méně jsou dosažené výsledky diskutovány. V této části bych uvítal více kritické diskuze k výsledkům, které nemusely vyjít úplně podle představ autorky, popřípadě návrhy na jejich řešení.

K předložené disertační práci mám několik dotazů:

- V práci se elektrochemická detekce používá i pro analýzu DNA-protein interakcí (část 6.3.2). I když v části 1.6 jsou obecně popsány různé metody analýzy těchto interakcí, elektrochemický přístup jiných autorů zde chybí. Znáte nějaké práce popisující elektrochemickou detekci DNA-protein interakcí? Jakým způsobem byly tyto interakce analyzovány?
- Existuje nějaký zvláštní důvod, proč jste ve své práci nejčastěji modifikovala adenin a cytosin, a ne thymin a guanin?
- Co způsobuje vznik píku (Ep kolem -1.4 V) u modré křivky v obrázku 15a? Jedná se o pík DNA, nebo AQ?
- Při eventuální práci s DNA purifikovanou z reálných vzorků bude zajisté důležitá i citlivost vyvíjené metody. V této práci byla koncentrace značené DNA obvykle 40 μ M. Byla v rámci elektrochemických pokusů dělána i koncentrační řada, popřípadě hledán limit detekce pro jednotlivé značky? Jakým způsobem by se dala citlivost zvýšit?

Dle mého názoru splňuje předložená práce požadavky kladené na disertační práci v oboru, a proto ji doporučuji k obhajobě.

Brno, 5.1.2015


Mgr. Martin Bartošík, Ph.D.