

Oponentský posudek

Doktorská disertační práce Mgr. Hynka Mrázka
“ α -N-Acetylgalactosaminidase as a tool in the synthesis of complex oligosaccharide immune stimulators”

Oponent: Prof. Ing. Tomáš Macek, CSc.

Mgr. Mrázek ve své disertační práci prezentuje výsledky mnohostranného studia vysoce aktuálního tématu využití enzymu N-acetylgalaktosaminidasy jako prostředku k přípravě komplexních oligosacharidů s imunostimulační aktivitou. Disertace byla vypracována na katedře biochemie Přírodovědecké fakulty University Karlovy, ve spolupráci s Laboratoří biotransformací Mikrobiologického ústavu Akademie věd ČR.

Hlavním cílem práce bylo studium heterologní exprese α -NAGA původně izolované z *Aspergillus niger* vykazující unikátní vlastnosti, jako je duální aktivita, specifické pH-optimum a selektivní štěpení pouze alfa-vazby. Rekombinantní α -NAGA je aktivní i v oblasti neutrálního pH, což ji předurčuje k efektivnímu využití v chemoenzymatické synthese sacharidových struktur.

Velmi oceňuji pečlivý literární přehled na 55 stranách umožňující pochopit hlubší souvislosti problematiky a kritické zhodnocení známých poznatků. V rešerši, která pokrývá velmi vhodným způsobem celou oblast vzniku a deglykosylace glykoproteinů, bylo použito kolem 130 článků, a je v ní shrnut současný stav znalostí glukopeptidů a glykoproteinů, imunitního systému a jeho regulace. Použité metody a materiál jsou také velmi podrobně popsány na deseti stranách a v přílohách. Výsledky zahrnují 30 stran. Diskuse je podrobná, na 10 stranách.

Disertaci považuji za velmi zdařilou a rozsáhlou. Celkový výborný dojem kazí drobnosti, jako méně ostré obrázky, v literárním přehledu někdy bez uvedení zdroje. Mám několik připomínek formálního rázu, disertant by měl znát české biochemické názvosloví. Připomínka se netýká samotné práce, ale je v ní zahrnuta patentová přihláška v českém jazyce, jedná se o odborný text a tedy bych považoval za správné, použít názvosloví doporučené Českou

společností pro biochemii a molekulární biologii a Českou chemickou společností. Pravidla českého pravopisu sice dovolují psát názvy enzymů s koncovkou -asa i -áza, ovšem v odborném textu by mělo být použito doporučené odborné názvosloví, a zejména v celém textu jednotně, tím míním pokud je uvedena glukosa a galaktosa se s, určitě by enzym neměl být -áza. Ovšem tato kritická připomínka se týká materiálu, který je pouze v příloze. Další připomínky mám například ohledně chybějícího souhrnu, nějaké Summary by asi mělo být přítomno, možná i v češtině. Usnadnilo by to orientaci v celé práci. Velmi stručné Aims of the thesis to zcela nenahradí. Předpokládám, že autor si je vědom rozdílu mezi glykosidem a glykosidasou, a že v úvodu diskuse se jedná o překlep. Seznam zkratk je rozsáhlý, bohužel jsem v něm nenalezl zkratku NAGA, velmi často používanou v textu. Význam je sice zřejmý z kontextu, ale pokud bylo nutné vysvětlit zkratku NMR, tak by ani NAGA neměla být opominuta. Kvalitní práce by zasloužila podrobnější přečtení před odevzdáním, třeba na straně 90 se první a třetí odstavec téměř shodují, práce obsahuje dosti chyb v angličtině, například „think layer chromatography“ na straně 92, členy a překlady měly být zkontrolovány.

Uvedené připomínky však nikterak nesnižují vědeckou hodnotu předložené disertační práce.

Závěr hodnocení:

Předložená práce je značně rozsáhlá, 184 stran je mnoho, i když část zabírají články v příloze. Obsahová úroveň práce je vysoká. Disertace Mgr. Hynka Mrázka přinesla řadu nových zajímavých výsledků jakož i podnětů pro další práci. Autor prokázal schopnost zvolit vhodnou strategii k řešení zadané problematiky, zvládnout a zdokonalit potřebné metody a kriticky zhodnotit dosažené výsledky v kontextu současného vědeckého poznání, a splnil cíle zadání. Výsledky zcela odpovídají současnému celosvětovému rozvoji daného oboru. Během uplynulých let se disertant podílel na publikování 4 článků ve velmi dobrých časopisech, jako první autor na jednom podaném článku a jedné patentové přihlášce.

Práce dle mého názoru splňuje všechny požadavky kladené na výbornou disertační práci, nenalezl jsem v ní závažné chyby, disertant prokázal odbornost a způsobilost k vědecké práci a proto dle příslušných odstavců studijního řádu PřFUK jednoznačně doporučuji přijmout práci k obhajobě.

V Praze dne 1. 9. 2011



Prof. Ing. Tomáš Macek, CSc.