



ÚOCHB ^{AV}
^{ČR}
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

**Modification of nucleic acids by reactive groups for bioconjugations
and cross-linking with lysine containing peptides and proteins**

autorka: **Ivana Ivancová**

Ivana Ivancová vypracovala disertaci pod mým vedením od září 2016 do prosince 2022. Tématem její práce byl design a syntéza modifikovaných nukleotidů nesoucích reaktivní skupiny pro biokonjugace s aminy a cross-linkování s proteiny a peptidy obsahujícími lysin. V první části vypracovala syntézu dCTP modifikovaného squaramátem, jeho enzymovou inkorporaci do DNA a prostudovala biokonjugační reakce s aminy, peptidy a proteiny. Tato modifikace se ukázala jako velmi výhodná a velmi dobře fungovala při inkorporaci i při cross-linkovacích reakcích s peptidy a proteiny obsahujícími lysin, kde byl využit princip proximity efektu. V druhé části práce vypracovala syntézu modifikovaného ribonucleosid trifosfátu nesoucího squaramát a zoptimalizovala jeho enzymovou inkorporaci do DNA pomocí T7 RNA polymerasy. Reaktivní RNA sondy byly využity pro biokonjugace a cross-linkování s proteiny, zejména s virovými RNA polymerasami. První část disertace byla publikována v prestižním časopise Angew. Chem., zatímco druhá část se pozdržela na biologických studiích a rukopis se nyní připravuje. Kromě toho byla první autorkou obsáhlého review na reaktivní modifikace DNA publikovaného v Curr. Opin. Chem. Biol..

V rámci svého multidisciplinárního projektu Mgr. Ivancová zvládnula nejen metodiku organické syntézy, ale i biochemické a molekulárně biologické metody. Kromě své vědecké práce absolvovala všechny předepsané zkoušky i státní doktorskou zkoušku.

Závěrem mohu s potěšením konstatovat, že Mgr. Ivancová splnila všechny studijní i vědecké předpoklady pro udělení titulu Ph.D. a její disertační práci tedy doporučuji k obhajobě a dalšímu řízení k udělení tohoto titulu.

V Praze 20. 1. 2023


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