

Posudek oponenta na disertační práci Mgr. Filipa Kostelanského

Výzkum látek ovlivňujících teplotu tání oligonukleotidových sond

Disertant ve své práci shrnul výsledky syntéz modifikovaných akridinových derivátů, přípravu akridinem-modifikovaných ON sond a systematické studium vlivu akridinových interkalátorů nebo akridinem-modifikovaných ON sond na T_m duplexů DNA. Hlavní část výsledků práce byla publikována v prestižním časopise *Nucleic Acids Research*, což dokazuje významnost a kvalitu tohoto výzkumu. Nutno však podotknout, že kvalita zpracování vlastní disertační práce nedosahuje stejně vysoké úrovně a místy působí trochu odbytě, zejména chybí více diskuze a závěrů, k čemu by se v budoucnu daly výsledky využít.

V syntetické části disertant připravil 17 nových akridinových derivátů akridin-4-karbozamidů nesoucích různé kationtové postranní řetězce. Syntézy byly efektivní, ale tato chemie nebyla příliš objevná. Rovněž byly připraveny ON sondy modifikované akridinem a zároveň fluorescenční značkou FAM pomocí strain-promoted click reakcí ON modifikovaných dibenzoazacykloktynem s azido-derivátem akridinu. Mnohem zajímavější a důležitější byly biofyzikální studie vlivu akridinových interkalátorů na stabilitu duplex, kde nejlepší derivát zvýšil T_m o celých 12°C. Rovněž akridinem-modifikované ON sondy zvyšovaly termální stabilitu duplex až o 5°C. Interkalátory I ON sondy byly využity v několika testech a esejích na diskriminaci bodových mutací v DNA. Disertant uvádí, že tyto studie byly provedeny ve spolupráci s kolegy z firmy Generi Biotech, ale bohužel nerozvádí, které z těchto experimentů dělal on sám a které byly provedeny ostatními spoluautory.

Otázky k diskusi:

1. Disertant by měl jasně vyjmenovat, které biofyzikální studie prováděl on, a které byly provedeny ostatními spoluautory
2. V úvodu disertant zdůvodňuje svojí studii potřebou zvyšovat T_m primerů pro PCR při současném zachování specifity – nicméně použití interkalátorů ani ON sond jako primerů při PCR nebylo vůbec studováno – disertant by se měl vyjádřit k této možnosti využití a prozradit, zda se o to pokusil
3. Má některá z aplikací studovaných v dizertaci skutečně aplikační potenciál v komerčních metodách nebo senzorech pro klinickou diagnostiku ?

Před tyto výhrady tato disertace obsahuje množství velmi důležitých výsledků a ukazuje, že disertant je schopen kvalitní vědecké práce. Proto doporučuji dizertaci k obhajobě a dalšímu řízení pro udělení titulu PhD.