



**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

**Reactive modifications of RNA for bioconjugations with proteins and new enzymatic methods for the synthesis of base-modified RNA**

autor: **Mgr. Mária Brunderová**

Mária Brunderová vypracovala disertaci pod mým vedením od září 2019 do prosince 2023. Tématem její práce byl vývoj metodiky enzymové syntézy RNA s modifikovanými nukleobázemi. V první části disertace vypracovala syntézu nukleotidů nesoucích reaktivní chloroacetamidovou skupinu a jejich enzymovou inkorporaci do RNA pomocí in vitro transkripce s T7 RNA polymerasou. Tyto modifikované reaktivní RNA sondy byly úspěšně využity ke kovalentnímu cross-linkování z RNA vazebnými proteiny včetně identifikace konkrétních pozic kovalentní vazby. Tato část byla publikována v *Angewandte Chemie*. V druhé části disertace vyvinula obecnou metodiku enzymové syntézy RNA s modifikovanými bázemi s použitím upravených DNA polymeras metodou primer extension. Jedná se o koncepčně novou a velmi efektivní metodiku, která výrazně zjednodušuje enzymovou syntézu modifikovaných RNA a umožňuje i syntézu hypermodifikovaných sekvencí nebo sekvenčně specifické bodové modifikace RNA, které nejsou dostupné standardní metodikou in vitro transkripce. Tato část je nyní po revizi v dalším kole recenzního řízení v prestižním časopise *Nature Communications*. Tato disertační práce je jednoznačně jedna z vůbec nejlepších a nejvýznamnějších, které byly v mé skupině vypracovány.

V rámci svého multidisciplinárního projektu Mária Brunderová zvládnula nejen metodiku organické syntézy, ale i biochemické a molekulárně biologické metody. Je to velmi talentovaná, kreativní, pracovitá a samostatná mladá vědkyně, který má všechny předpoklady pro další úspěšnou vědeckou kariéru, kterou bude rozvíjet v rámci postdoků na MRC v Cambridge. Kromě své vědecké práce absolvovala všechny předepsané zkoušky i státní doktorskou zkoušku.

Závěrem mohu s potěšením konstatovat, že Mária Brunderová 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 21. 2. 2024

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