

Oponentský posudek na disertační práci Mgr. Jitky Novotné: Studium biosyntetické dráhy antibiotika linkomycinu.

Téma disertace reprezentuje jeden z významných směrů rozvoje současné mikrobiologie, kterým je hledání nových antibiotik a zároveň účinný boj proti stále se rozšiřujícím resistencím vůči antibiotikům dosud používaným. Studium biosyntézy linkomycinu představuje jeden z možných přístupů, který prostřednictvím detailního poznání jednotlivých enzymatických reakcí z biosyntetické dráhy spolu s identifikací jednotlivých reakčních produktů otevírá cestu k cílené a efektivní modifikaci produkovaného antibiotika.

Práce je tvořena souborem dvou publikací a jednoho rukopisu a doplněna literárním přehledem a diskuzí. Vybrané práce představují ucelený soubor zabývající se detailně prvními dvěma kroky biosyntézy linkomycinů. Literární přehled pokrývá celou studovanou problematiku a informace v textu jsou doplněny celou řadou obrázků a schemat, které zvyšují informační hodnotu kapitoly. Literární odkazy jednoznačně identifikují zdroje z nichž autorka čerpala a odkazují i na zcela nedávno publikované výsledky v oblasti, která je předmětem dlouholetých studií. Diskuze je poměrně rozsáhlá a přehledně analyzuje získané výsledky, které konfrontuje s údaji publikovanými v literatuře.

Práce je napsána s dostatečnou pečlivostí, přehledně a srozumitelně. Autorka se nicméně nevyhnula drobným chybám, jazykovým neobratnostem nebo překlepům, které počtem nepřevyšují obvyklý stav u disertačních prací.

Cíle práce, kterým bylo otevřít možnosti pro genetické manipulace u producenta linkomycinu se záměrem získat hybridní antibiotika na bázi linkomycinů, bylo dosaženo. Podařilo se identifikovat substráty prvních dvou reakcí z aminokyselinové větve biosyntetické dráhy linkomycinů a určit proteiny, které s největší pravděpodobností představují podjednotky NDL syntéazy. Tato zjištění jsou dobrým podkladem pro cílené manipulace biosyntetické dráhy linkomycinů.

V práci prezentované publikace představují pouze menší část vědeckých prací jichž je doktorandka autorkou nebo spoluautorkou, což dokumentuje, že má poměrně rozsáhlé zkušenosti s experimentální vědeckou prací. Přes drobné nedostatky, které má práce po

formální stránce, je předkládaná disertace kvalitní a dokumentuje schopnost autorky, samostatně navrhnout, provádět, analyzovat a úspěšně publikovat vědecké experimenty a tedy naplňuje požadavky na udělení příslušné vědecké hodnosti a proto ji doporučuji k obhajobě.

K autorce disertace mám dvě následující otázky.

- 1) Producent linkomycinu vytváří dvě formy linkomycinu (A a B) můžete spekulovat o možných genetických manipulacích, které by vedly ke změně jejich poměru v konečném produktu?
- 2) Klindamycin je velmi účinným derivátem linkomycinu, je něco známo o tom jaký vliv má náhrada OH skupiny za Cl v C7 pozici cukru na mechanismus účinku a resistance k antibiotiku.

V Praze 24.9. 2008

RNDr. Jaroslav Weiser CSc.