

## Příloha 7: Posudek oponenta habilitační práce

**Masarykova univerzita**

**Fakulta**

**Habilitační obor**

Přírodovědecká fakulta MU

Biomolekulární chemie

**Uchazeč**

Mgr. Lukáš Trantírek, Ph.D.

**Pracoviště**

Středoevropský technologický institut MU

**Habilitační práce**

DNA conformational polymorphism

**Oponent**

doc. Ing. Richard Hrabal, CSc.

**Pracoviště**

Vysoká škola chemicko-technologická v Praze

### Text posudku (rozsah dle zvážení oponenta)

Mgr. Lukáš Trantírek, Ph.D. se již od svých doktorských studií na Přírodovědecké fakultě Masarykovy univerzity v Brně zabývá využitím různých biofyzikálních metod, zejména pak spektroskopie nukleární magnetické resonance (NMR), pro studium nukleových kyselin. Během své profesionální kariéry pobýval na různých pracovištích po celém světě, ať už v pozici vědeckého pracovníka (University of California, Los Angeles, USA, Johannes Kepler University, Linz, Rakousko) nebo jako universitní docent (Utrecht University, Nizozemsko). Nyní je vedoucím vědecké skupiny s názvem Nekódující genom, která je součástí programu Strukturní biologie Středoevropského technologického institutu Brno – CEITEC.

Habilitační práce Lukáše Trantírka je předkládána k obhajobě jako komentovaný soubor šestnácti autorových prací, které tvoří jednotný celek pod souhrnným názvem „DNA conformational polymorphism“. Práce je napsána velmi dobrou angličtinou na 45 stranách textu, spolu s odkazy na výše zmíněné originální články. Autor se téměř vyvaroval typografických chyb, jen na straně 23, v kapitole 2.2.4, v 7. řádku chybí slovo ve větě (pravděpodobně „environment“) a v práci je dvakrát označen obr. 6 (str. 21 a 31). Tyto drobné nedostatky uvádí spíše jako důkaz, že jsem celou práci přečetl velmi pečlivě a pozorně. Habilitační práce je velmi přehledná, možná i díky tomu, že autor na začátku práce rozdělil konformační polymorfismus (CP) DNA na tři kategorie: „i) sequence context promoted CP, ii) environmentally promoted CP a iii) CP arising from kinetic partitioning in the course of DNA folding“, kteréžto rozdělení se prolíná celým textem a autor se jej striktně drží. Z přečtení této habilitační práce mám ještě jeden pozitivní dojem, který bych ve svém posudku rád zdůraznil, a to je velmi kritické hodnocení dosažených výsledků studia polymorfismu DNA. Tato, dalo by se říci, že v některých případech až sebekritika, je akcentována zejména v části pojednávající o intracelulárních technikách, jako je NMR, EPR a „single particle FRET“.

O autorově erudici a velkém přehledu o zpracovávané problematice svědčí i skutečnost, že je vždy schopen doložit příslušné téma vlastními původními pracemi, které jsou citovány na konci každé kapitoly.

Lukáš Trantírek si stačil během své odborné kariéry vybudovat vynikající renomé jak v domácí tak i v zahraniční vědecké komunitě. Je autorem 42 článků ve vysoko impaktovaných časopisech s celkovým citačním indexem 753 (bez autocitací). Své výsledky prezentoval na mnoha domácích i zahraničních konferencích formou přednášek nebo posterů. Je školitelem celé řady studentů, ať už rádného nebo postgraduálního studia.

Nebudu se zde podrobně vyjadřovat k jednotlivým článkům, protože tyto již prošly důkladným recenzním řízením, spíše bych se zaměřil na některé dotazy, které mi vydanuly na

mysli při čtení tohoto díla (viz část Dotazy), a jejichž zodpovězení by mohlo iniciovat odbornou diskuzi při vlastní obhajobě.

#### **Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce (počet dotazů dle zvážení oponenta)**

1. První dotaz se týká tvorby G<sub>4</sub>-kvadruplexů DNA. V práci je zmíněna jednoduchá sekvence d(G<sub>2</sub>N<sub>3</sub>)<sub>4</sub>, která dokáže ještě vytvořit G<sub>4</sub>-kvadruplex Dalo be se specifikovat nebo alespoň odhadnout, kolik takovýchto G<sub>4</sub> tetrád, vztaženo na určitý počet nukleotidů, je potřeba na vytvoření tohoto motivu? Jaký je vliv ostatních nukleotidů, resp. jejich povahy?
2. V práci je diskutován mechanismus vzniku G<sub>4</sub>-kvadruplexů, kde je konstatováno, že je velmi odlišný od skládání malých molekul RNA nebo proteinů. Zajímalo by mě, zda-li byl někdy jednoznačně prokázán vliv chaperonů na poskládání tohoto strukturního motivu? Tuto otázku bych dále ještě rozšířil na obecný vliv chaperonů na skládání strukturních motivů DNA, byl-li někdy prokázán.
3. Poslední dotaz se týká přípravy vzorku pro metodu „in-cell single particle FRET“. Pro „in-cell NMR“ a EPR je zapotřebí injektovat studovaný vzorek do buňky, což může být pro buňku fatální vzhledem k poměrně značnému množství cizorodého materiálu. V práci je zmíněno, že jednou z výhod metody spFRET by měla být právě příprava vzorku, kde je množství vzorku, který je potřeba dopravit do buňky, omezeno na jednu molekulu. Zajímalo by mě, jak se toto technicky provádí a jak se kontroluje výsledek?

#### **Závěr**

Habilitační práce Mgr. Lukáše Trantírka, Ph.D. s názvem „DNA conformational polymorphism“ *jednoznačně splňuje* požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Biomolekulární chemie.

V Praze, 4.5.2016

doc. Ing. Richard Hrabal, CSc.