

Oponentský posudek na disertační práci pana Mgr. Ondřeje Hrabiny

Energetika, konformace a rozlišení DNA poškozené protinádorově účinnými metalofarmaky

Disertační práce Mgr. Hrabiny byla vytvořena v pracovním týmu Prof. V. Brabce, který je renomovaným odborníkem v oblasti studia interakcí DNA s komplexy těžkých kovů, zejména platiny a mechanismu jejich protinádorového účinku. Působení disertanta v tomto vynikajícím pracovním prostředí musí vést k výborným výsledkům, což je i v tomto případě evidentně pravda.

Disertační práce je založena na čtyřech pracích disertanta publikovaných v průběhu let 2017 – 2020 (poslední práce je v tisku). Práce prošly přísným recenzním řízením v příslušných časopisech a nemůže být tedy o jejich kvalitě pochyb. Mně tedy přísluší hodnotit kvalitu prezentace disertační práce.

Práce je psaná česky. Nejobjemnější její část tvoří kopie publikací, kterým předchází jen stručný oddíl “Výsledky a diskuse”, který je rozdělený do čtyř kapitol, které v krátkosti a vcelku výstižně shrnují zjištění obsažená v jednotlivých publikacích. Literatura obsahuje 88 položek, což je vzhledem ke krátké části výsledků přiměřené. Tento způsob prezentace disertace považuji za nejrozsudnější.

Další části práce mají standardní členění do kapitol a subkapitol. Abstrakt na mne působí spíše jako úvod. Je formulován tak, že není jasné, co je shrnutí poznatků jiných autorů a co je výsledkem práce disertanta. Vzhledem ke skutečnosti, že jsou jednotlivé publikace dost různorodé, což principiálně není vůbec na závadu, působí některé kapitoly, které jsou společné pro celé dílo, roztržitým, neuspořádaným dojmem - nemají nějakou jasnou logickou linii. Např. Závěru by jistě pomohlo logičtější řazení odstavců. Pak by se nemohlo stát, že se ve druhém a čtvrtém odstavci na necelých dvou stránkách této kapitoly vyskytují úplně stejné věty. Nesourodost tématu se projevuje již v obšírném názvu práce, což by asi rovněž bylo možné zlepšit.

Moje největší kritika patří úvodu: kapitola týkající se struktury DNA, zahrnující jednotlivé báze a jejich páry odpovídá gymnazijním znalostem a hodila by se spíše do bakalářské práce. Tabulku charakteristik B, A a Z forem (která je ale stále uváděna v různých skriptech)

považuji (při znalostech disertanta, viz str. 18) za anachronismus v době existence krystalů DNA, které ukázaly, že geometrie jednotlivých nukleotidů a dinukleotidů výrazně překračuje uváděné charakteristiky zavedených konformačních tříd. V této souvislosti se disertanta ptám, co považuje za zásadní rozdíl mezi formou B a A.

Práce má hezkou úpravu. Narazila jsem jen na jeden překlep a na několik gramaticky chybných spojení. Převzaté obrázky v Úvodu jsou řádně citovány.

K disertantovi mám následující otázky:

) V kapitole 1.3.4. hovoříte o kanonických formách DNA, které odpovídají odlišným sekundárním strukturám. V následující kapitole 1.3.5. píšete o neobvyklých formách. Nemyslíte, že v případě příkladů, které uvádíte, se jedná spíše než o sekundární strukturu o strukturu terciární?

) Na straně 26 píšete: ... „Aktivací je myšlena tzv. hydratace cisplatiny, kdy jsou odstupující chloridové ligandy nahrazeny vodou v důsledku nižší koncentrace chloridových iontů (méně než 20 mM) v cytoplasmě.“ Této větě nerozumím. Fyziologická koncentrace iontů je přece 150 mM.

Disertant, Mgr. Hrabina je spoluautorem pěti publikací, přičemž u tří publikací je autorem prvním. Jednoznačně splnil podmínky kladené na disertační práci.

V Brně, 18. 7. 2020

Prof. RNDr. Michaela Vorlíčková, DrSc.