

Posudek školitele na disertační práci **Mgr. Ivy Jančíkové** *Studium transportních systémů mikroorganismů*

Mgr. Iva Jančíková vypracovala svou disertační práci *Studium transportních systémů mikroorganismů* v oddělení biofyziky Fyzikálního ústavu UK. Hlavním cílem disertační práce bylo studium činnosti relativně neselektivních kvasinkových membránových transportérů (pump), z nichž každý je schopen odstraňovat z buněk široké spektrum strukturně i funkčně odlišných substrátů. Nadprodukce těchto pump v membráně buňky vede k fenoménu nazývanému mnohočetná léková rezistence, který představuje hlavní klinický problém při léčbě nejenom kvasinkových infekcí. Doktorandčino zjištění, že potenciometrická fluorescenční sonda diS-C₃(3) je substrátem nejenom pump ScPdr5p a ScSnq2p u kvasinky *Saccharomyces cerevisiae*, ale také méně prozkoumané pumpy KIPdr5p u mléčné kvasinky *Kluyveromyces lactis* a dvou hlavních pump CaCdr1p a CaCdr2p u podmíněně patogenní kvasinky *Candida albicans*, umožnilo aplikovat diS-C₃(3) fluorescenční metodu původně vyvinutou pro sledování inhibice činnosti pump u *S. cerevisiae* účinkem různých chemických stresorů také pro výzkum méně prozkoumaných pump u *K. lactis* a *C. albicans*. Výsledky získané pomocí fluorescenční metody byly podpořeny biologickými testy. V rámci disertační práce byly studovány rozdíly v uspořádání vazebných kapes pumpy Pdr5p u kvasinek *S. cerevisiae* a *K. lactis*. Dále byly získány výsledky o vlivu delece genů *KIPDR16* a *KIERG6* u buněk *K. lactis* na velikost jejich membránového potenciálu a aktivitu pump. Pomocí zavedeného efektivního postupu pro vyhledávání účinných inhibitorů pump CaCdr1p a CaCdr2p u patogenní kvasinky *Candida albicans* se doktorandce podařilo ze série nově syntetizovaných derivátů 1,4-dihydropyridinu identifikovat derivát H jako nový inhibitor pumpy CaCdr1p.

Iva Jančíková pracovala po celou dobu doktorandského studia aktivně, cílevědomě a zodpovědně. Díky svému vysokému pracovnímu nasazení dokázala zvládnout i celou řadu dalších aktivit, které bezprostředně nesouvisely s její vlastní vědeckou prací. Její zásluhou byl chod biologických a fluorescenčních laboratoří vnímán ostatními členy oddělení a studenty jako „bezúdržbový“. Od roku 2014 zastává pozici osoby zodpovědné za bezpečnost a práci ve všech mikrobiologických laboratořích s oprávněním pro práci s geneticky modifikovanými organismy na Fyzikálním Ústavu UK. Významným způsobem se zapojila rovněž do pedagogického procesu. Vedla studentský projekt „Vliv medicínsky významných látek na aktivitu hlavních MDR pump u kvasinky *S. cerevisiae*“, který byl úspěšně dokončen v akademickém roce 2016/2017 (Zuzana Johanovská). Byla konzultantkou dvou bakalářských prací Tomáše Bartla (obhájeno) a Natálie Nudgy (před odevzdáním). Od roku 2014 vede dvě úlohy v Praktiku z experimentálních metod biofyziky a chemické fyziky I („*Izolace bílkovin z přírodních zdrojů*“ a „*Kolorimetrické stanovení koncentrace proteinů*“). Byla odpovědnou řešitelkou grantového projektu GAUK 1072313 „*Studium mnohočetné lékové rezistence u kvasinek *Kluyveromyces lactis**“ a podílela se na řešení několika dalších grantových projektů (GAČR P205/10/1121, GAUK 456213 a SVV 260 323). Je spoluautorkou šesti původních publikací v mezinárodních časopisech s IF, z nichž tři se váží k tématu disertační práce. Je hlavní autorkou článku týkajícího se rozdílného uspořádání vazebných míst ve vazebné kapse pumpy Pdr5p u kvasinek *S. cerevisiae* a *K. lactis*, ve kterém bylo poprvé dokázáno, že fluorescenční sonda diS-C₃(3) se váže do všech identifikovaných vazebných míst ve vazebné kapse obou pump. Výsledky této rozsáhlé studie byly také prezentovány na mezinárodních konferencích (3).

Vzhledem k celkové vynikající úrovni práce, rozsahu a významu dosažených výsledků publikovaných ve významných recenzovaných časopisech doporučuji její přijetí k obhajobě.