



Posudek školitele doktorské práce

Mgr. Tomáše Pazderky

„Study of protein structure and dynamics by means of optical spectroscopy“

Disertační práce Mgr. Tomáše Pazderky na téma studia struktury a dynamiky proteinů pomocí optické spektroskopie byla od počátku koncipována jako velice široce zaměřené studium bílkovin a jejich konstituentů s důrazem na metodiku a aplikace v oblasti vibrační spektroskopie. Zahrnuje tedy jak základní studium neplanarity amidické vazby či Ramanovu spektroskopii jednotlivých proteinogenních aminokyselin, tak metodické studie intenzitní korekce v Ramanově optické aktivitě nebo rozvoj metodiky 2D korelační spektroskopie (2D-CoS) v Ramanově optické aktivitě či její specifické aplikace v oblasti proteinové oligomerizace. Většina úsilí o následné aplikace pak směřovala do oblasti studia vzniku fibril či proteinových oligomerů, které představují jevy nesnadno uchopitelné jinými experimentálními technikami a právě vibrační spektroskopie, zvláště pak vibrační optická aktivita, zde může poskytnout užitečný vhled do vzniku fibril, které stojí v pozadí řady neurodegenerativních onemocnění, např. Alzheimerovy nemoci. V rámci práce se tak například podařilo pomocí vibračního cirkulárního dichroismu (VCD) detailně studovat růst lysozymových a inzulinových fibril v H_2O/D_2O či pochopit rozdílnou dynamiku tvorby oligomerů u různých fenotypů lidského haptoglobinu pomocí infračervené 2D-CoS.

Své znalosti stran studia dynamiky proteinů pomocí vibrační spektroskopie si disertant rovněž prohloubil během dvou zahraničních stáží (od 6. října 2012 do 2. ledna 2013 a od 8. června do 31. prosince 2013) ve výzkumných laboratořích firmy BioTools (FL, USA) pod vedením prof. Laurence Nafieho (Syracuse University, NY, USA) a ve skupině prof. Igora K. Ledněva (University at Albany, NY, USA), kde se zabíral vývojem softwaru a mikroskopické přístrojové techniky pro VCD a jeho aplikacemi pro studium růstu amyloidních proteinových fibril.

Disertant pracoval na svěřených úkolech odpovědně, pečlivě a samostatně. Projevil přitom nevšední talent jak pro počítačové zpracování dat (např. v rámci pobytu v laboratořích firmy BioTools vyvinul základní obslužný software pro měření a zpracování FT-IR spekter na komerčním přístroji Prota-3S a podílel se na úpravách obslužného softwaru pro komerční přístroj ChirallR-2X™, rovněž software vytvořený pro 2D-CoS spolu s publikovanou metodikou je hojně citován a přešel již do základní přehledové literatury), tak pro experimentální laboratorní práci týkající se sestavování a vylepšování měřících aparatur a postupů určených pro měření bílkovin. V tomto směru je třeba vyzdvihnout práci směřující k mikroskopickým aplikacím VCD, kde disertant úspěšně vyvinul přístroj umožňující reprodukovatelná VCD měření s prostorovým rozlišením až 1 mm (která právě ověřil na amyloidních placích), což představuje první krok na cestě za vývojem VCD mikroskopu, tedy na cestě za zcela novým typem mikroskopu aplikujícím vibrační optickou aktivitu a tedy sledujícím lokální chiralitu v mikrosvětě.

Disertant je spoluautorem 9 publikací v impaktovaných mezinárodních časopisech (10. publikace je nyní v recenzním řízení) na téma studia proteinů pomocí vibrační spektroskopie a příbuzná témata, přičemž předkládaná disertační práce zahrnuje pouze 8 těchto publikací. Disertant byl 2×, resp. 3×, prvním autorem ve společné publikaci pouze se školitelem. Jako autor se rovněž podílel na 20 konferenčních příspěvcích (z toho 17× jako první prezentující autor). Jeho práce dosáhly dosud 39 citací bez autocitací a 41 citací celkem (H-index = 3). O důležitosti v disertaci dosažených výsledků svědčí rovněž zvaná přednáška disertanta na prestižní *4th International Conference on Vibrational Optical Activity* v Baodingu v Číně v roce 2014. V rámci Ph.D. studia jím bylo dosaženo řady dalších významných výsledků týkajících se pozorování růstu lysozymových fibril a oligomerizace haptoglobinu pomocí Ramanovy spektroskopie a Ramanovy optické aktivity, jejichž interpretace je však velmi obtížná, a tak nejméně dvě další publikace jsou nyní ještě v přípravě. V tomto směru tak byly metodické práce týkající se 2D korelační analýzy přípravou právě pro tuto dosud nepublikovanou část, která je jen stručně v disertaci zmíněna.

Domnívám se tedy, že Mgr. Tomáš Pazderka tak jednoznačně prokázal schopnost samostatné vědecké práce. Jeho disertační práci proto doporučuji k obhajobě a po úspěšné obhajobě doporučuji udělení titulu Ph.D.

V Praze 12. září 2018

RNDr. Vladimír Kopecký Jr., Ph.D.
(školitel doktorské práce)