



ÚOCHB AV
ČR
IOCB PRAGUE

Ústav organické chemie a biochemie
Akademie věd České republiky, v. v. i.
Institute of Organic Chemistry and Biochemistry
of the Czech Academy of Sciences

Oponentský posudek na doktorskou disertační práci RNDr. Kataríny Pšenákové na téma: Structural studies of selected signaling protein complexes.

RNDr. Katarína Pšenáková vypracovala svou disertační práci s názvem „Structural studies of selected signaling protein complexes.“ pod vedením Prof. Tomáše Obšila, Ph.D. a dvou konzultantů, RNDr. Veroniky Obšilové, Ph.D. a Ing. Václava Veverky, Ph.D.

Hlavním cílem práce bylo studium molekulárního mechanismu inhibice čtyř signálních proteinů, konkrétně (1) vápník/kalmodulin (Ca_2^+/CaM)-dependentní proteinkinasy kinasy 2 (CaMKK2); (2) proteasy kaspasa-2; (3) forkhead transkripčního faktoru FOXO3 a (4) proteinkinasy ASK1. Ke zkoumání interakcí mezi proteiny a jejich vazebnými partnery či ligandy byl využit interdisciplinární přístup, který integruje řadu biofyzikálních technik jako NMR spektroskopie, SAXS, fluorescenční spektroskopie, ultracentrifugace a hmotnostní spektrometrie. Téma disertační práce, využití metody a integrativní přístup jsou velmi aktuální.

Disertační práce RNDr. Katarína Pšenákové má bez příloh 86 stran, je psána anglicky zkrácenou formou jako komentovaný soubor šesti publikací doktorandky. Ze šesti publikací uvedených v disertační práci jsou 4 publikované, jedna podaná (v recenzním řízení) a jedna v přípravě (Kateřina je první autorkou na jedné vydané publikaci a na jedné v přípravě).

V teoretickém úvodu práce jsou shrnuty publikované informace o zkoumaných proteinech, opatřené též řadou přehledných obrázků. Cíle práce jsou jasně formulovány. Kapitola výsledky a diskuse je velmi přehledně rozčleněna do šesti částí, separátně pro každou publikaci. Každá z podkapitol je opatřena odstavcem, kde doktorandka uvádí, jakým způsobem do práce přispěla, a dále popisuje vlastní výsledky. Každá z podkapitol má též krátký úvod, kde je uvedena motivace a cíl pro danou studii a shrnující závěr. Toto členění velmi přispívá k tomu, že disertační práce působí velice přehledným a ucelným dojmem.

Z formálního hlediska je disertační práce velice důkladně zpracovaná. Text je napsán s neobyčejně velkým přehledem v daném oboru a detailní znalostí zpracovávané problematiky. Práce obsahuje minimum typografických a jen málo gramatických chyb, které mohou posoudit. Za vyzdvižení stojí vysoká kvalita použitých obrázků.

Předložená disertační práce jasně ukazuje, že RNDr. Katarína Pšenáková získala značné zkušenosti v celé řadě biofyzikálních metod využitých ve strukturní biologii a to od exprese a

isolace proteinů přes přípravu vzorků, snímání dat, jejich zpracování až po počítačové modelování

K práci mám následující dotazy a náměty pro diskusi:

1. Předložená disertační práce je příkladem integrativního přístupu ve strukturní biologii. Doktorandka použila řadu metod pro získání strukturní informace o interakci proteinů a jejich ligandů. Mohla by zhodnotit výhody a limity jednotlivých metod a jejich význam ve strukturní biologii.
2. Doktorandka v práci využila pro identifikaci vazebného místa NMR metodu CSPs (chemical shift perturbations) a určila též disociační konstantu pro vazbu. Jaké jsou možnosti a limity použití této metody, zejména co se týká afinity a typu interakcí, které lze identifikovat?

Na závěr svého posudku konstatuji, že RNDr. Katarína Pšenáková prokázala svými výsledky, že úspěšně absolvovala své doktorské postgraduální studium a že je schopna samostatné výzkumné práce. Jelikož předložená práce RNDr. Kataríny Pšenákové vyhovuje všem požadavkům kladeným na doktorskou disertační práci, plně ji **doporučuji** k přijetí.

V Praze, dne 5. 2. 2019



RNDr. Pavlína Maloy Řezáčová, PhD.

Ústav molekulární genetiky AS CR v.v.i.
Ústav organické chemie a biochemie AS CR v.v.i.
Flemingovo nám. 2
16610 Praha 6
tel: +420 220 183 135
email: rezacova@img.cas.cz