



Katedra biochemie

Přírodovědecká fakulta
Univerzita Karlova
Hlavova 8, 12840 Praha 2
Tel. +2-2195-1281, Fax.+2-2195-1283
miroslav.sulc@natur.cuni.cz.

Oponentský posudek na disertační práci Mgr. Květoslavy Mlčochové, roz. Křížkové

The preparation and characterisation of analogues of insulin and IGF-2 selective for both isoform of insulin receptor and IGF-1 receptor, školitelka: RNDr. Mgr. Lenka Žáková, Ph.D.

V disertační práci předkladatelky je řešena problematika příbuzných proteinových hormonů (insulinu a insulinu podobných růstových faktorů) a přípravy jejich analogů s následnou strukturně a funkční studií jejich interakcí s příslušnými receptory (vazebné aktivity, aktivace receptoru). Práce zahrnuje čtyři publikace v recenzovaných vědeckých impaktovaných časopisech, z nichž je třeba zmínit prvoautorskou publikaci v renomovaném časopise *Biochemistry* s IF 2.952 a ze spoluautorských další publikaci v časopise *Biochemistry* a dvě publikace v *Journal of Biological Chemistry* s IF 4.106. Výsledky použité v disertační práci již tedy prošly řádným recenzním řízením v kvalitních mezinárodních časopisech s IF, a proto dokládají nejen relevanci předkládané práce, ale i naznačují, že předkladatelka jako autorka či spoluautorka těchto publikací získala řadu vědeckých a experimentálních zkušeností nejen v proteinové a strukturní biochemii s biomedicínským přesahem. Kromě uvedených čtyř publikací zahrnutých do práce je předkladatelka spoluautorkou i další publikace z laboratoře **Chemie a biologie insulinu a insulinu podobných růstových faktorů, ÚOCHB AVČR**, což svědčí o více než dostatečné publikační aktivitě předkladatelky.

Práce je psaná zkrácenou formou v anglickém jazyce se standardním členěním. Text práce je napsán v dobré angličtině, obsahuje poměrně malé množství překlepů, formálních nebo formulačních chyb či nedostatků. V úvodu je čtenář detailně a logicky uveden do tématu struktury a funkce všech studovaných proteinů a možností a způsobů ovlivnění vzájemných interakcí. Text obsahuje přehledně mnoho potřebných informací (celkově práce obsahuje skoro 190 citací) a je velmi prospěšný čtenáři pro pochopení následného textu práce. Následují krátké a stručné cíle s přehledem publikací předkladatelky. Ke každé publikaci následuje kapitola s uvedením do problému a souhrnem získaných výsledků. Kromě toho i předkladatelka velice detailně a pečlivě uvádí svůj podíl na dané publikaci spolu s podílem ostatních členů laboratoře a uvádí jmenovitě výsledky, které byly použity pro obhajoby jejich závěrečných studentských prací. Před krátkou kapitolou závěrů je uvedena obsažná diskuse shrnující informace a všechny získané výsledky ze čtyř použitých publikací pro disertační práci s řadou odkazů na literaturu, které naznačují kvalitní syntetický přístup předkladatelky.

K práci by bylo možné mít řadu dotazů k detailům strukturně funkční proteomické studie interakce jednotlivých proteinových složek a jejich připravených analogů, nicméně s ohledem na svou předchozí pozici oponenta dvou Ph.D. prací z výše zmíněné laboratoře si dovoluji obecnější dotazy:

Jaké jsou možnosti a biomedicínské aplikace Vámi presentovaných analogů insulinu a insulinu podobných růstových faktorů a podobných experimentálních přístupů, které se snaží ovlivnit jejich interakci s receptory ve srovnání s jinými způsoby léčby

cukrovky či obezity (např. vyvinuté a testované „zázračné látky“ pomáhající v léčbě obezity a cukrovky, „revoluční“ operační přístupy, či další v denním tisku hojně presentované studie)?

Experimentální práce zahrnovala jistě i návrh a přípravu řady analogů s hypotetickým předpokladem zajímavého typu chování, jejichž testování ale nakonec neprokázalo předpokládané/požadované efekty a tedy jejich výsledky nebyly nikdy publikovány. Můžete se rozdělit o tyto neúspěšné kandidáty?

Předkládaná disertační práce dle mého názoru nejen splňuje, ale překračuje požadavky kladené na disertační práci. Autorka prokázala díky čtyřem presentovaným publikacím vědeckou erudici, tvůrčí potenciál a schopnosti provádět experimentální práci.

Podle Studijního a zkušebního řádu Přírodovědecké fakulty UK **doporučuji předloženou práci Mgr. Květoslavy Mičochové, roz. Křížkové přijmout k obhajobě**, protože prokazuje předpoklady autorky k samostatné tvůrčí vědecké práci. **Na základě úspěšné obhajoby doporučuji udělení titulu „Ph.D.“ předkladatelce.**

V Praze dne 12. prosince 2019

doc. RNDr. Miroslav Šulc, PhD.
katedra biochemie PŘF-UK