



**ÚOCHB** AV  
**IOCB PRAGUE** ČR

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

**Kvido Stříšovský, PhD**

Principal investigator

EMBO Young Investigator Programme alumnus

Institute of Organic Chemistry and Biochemistry

Academy of Sciences of the Czech Republic

Flemingovo n. 2, Praha 6, 166 10, Czech Republic

t: +420 220 183 468

m: +420 734 287 095

[kvido.strisovsky@uochb.cas.cz](mailto:kvido.strisovsky@uochb.cas.cz)

<https://strisovsky.group.uochb.cz/en>

V Praze, 28.3.2020

### Posudek školitele k disertační práci Mgr. Jana Škerleho

Mgr. Jan Škerle pracoval na své disertační práci pod mým vedením v Ústavu organické chemie a biochemie AV ČR v.v.i. (ÚOCHB) v letech 2011 až 2020 a souběžně byl zapsán k postgraduálnímu studiu v oboru Biochemie na Přírodovědecké fakultě Univerzity Karlovy v Praze. Ve své disertační práci se doktorand zabýval intramembránovými proteasami z rodiny rhomboidů, zejména studiem jejich substrátové specifity, mechanismu a jejich biologickými funkcemi v bakterii *Escherichia coli*. Naprostá většina práce probíhala v ÚOCHB, ale také ve spolupráci s předními zahraničními pracovišti v Evropě a v USA.

Ve své práci byl Mgr. Škerle úspěšný, i když doba trvání studia se protáhla daleko za naše očekávání. Jedním z důvodů byla náročnost tématu, ale především nešťastná shoda okolností ohledně publikování prvoautorského článku doktoranda. Ten byl podán do renomovaného časopisu *Biophysical Journal* již v březnu 2018, ovšem porucha mikroskopu a jeho velice zdoluhavá oprava mimo naši kontrolu způsobila, že místo revize bylo nutné článek resubmitovat, což celý proces zpozdilo. Článek byl nakonec přijat do časopisu *Biophysical Journal* v březnu 2020.

Po překonání různých technických překážek na začátku studia, jimiž se však nenechal odradit, Jan ve spolupráci s dalšími členy laboratoře prostudoval substrátovou specifitu rhomboidu GlpG (Zoll et al. *EMBO J* 2014), což umožnilo vyvinout nové, vysoce účinné substráty a metody stanovení aktivity rhomboidů *in vitro* (Tichá et al. *J Biol Chem* 2017), což následně umožnilo vývoj zcela nových, vysoce účinných a v podstatě doposud jediných prakticky použitelných specifických inhibitorů intramembránových proteas z rodiny rhomboidů (Tichá et al. *Cell Chem Biol* 2017). Souběžně s tím Jan intenzivně pracoval na odhalení biologické funkce rhomboidu GlpG v *Escherichia coli*. Přes slibné dílčí výsledky se nám však tento náročný problém nepodařilo vyřešit, a tak velké množství experimentů, které Jan prováděl, a dílčích výsledků, které získal, se do žádného článku nebo do disertace nedostaly. Určitě přesto však přispěly k vědeckému růstu doktoranda. Zažít a překonat dílčí neúspěchy patří k velmi cenným zkušenostem vědeckých pracovníků.

Doktorand pracoval vytrvale a v dobré komunikaci se školitelem. Jelikož se jako jediný v laboratoři věnoval genetice a fyziologii *E. coli*, celou řadu metodik včetně genetických modifikací si musel zavést víceméně sám. Díky různorodosti tematiky se tak naučil používat velké množství metod a experimentálních přístupů, od exprese a purifikace membránových proteinů přes enzymovou kinetiku, chromosomální genové manipulace až k práci s třírozměrnými strukturami proteinů a biofyzikálními technikám, zejména rentgenové krystalografii proteinů a aplikace metod fluorescence. Ke zvládnání nových věcí Jan vždy přistupoval bez velkých okolků a dokázal přijmout negativní zpětnou vazbu konstruktivně, což jsou cenné kvality pro jakékoliv jeho další působení. Svou práci Jan také prezentoval na několika vědeckých konferencích. Janova veselá a společenská povaha přispívala k přátelské pracovní atmosféře v kolektivu laboratoře. Doktorand splnil všechny potřebné požadavky kladené na disertace Oborovou radou, disertační práci vypracoval samostatně na kvalitní věcné a formální úrovni a jednoznačně ji tedy doporučuji k obhajobě.

S pozdravem,

Kvido Stříšovský, PhD