



**Oponentský posudek doktorské disertační práce
Mgr. Mikuláše Vlka**

s názvem: „Strukturní analýza biomolekul cyklickou iontovou mobilitou a chemickým zesílením v plynné fázi ve spojení s hmotnostní spektrometrií“

Disertační práce Mikuláše Vlka se opírá o pět publikací, z nichž tři již prošly recenzním řízením a byly publikovány v renomovaných časopisech (Journal of American Mass Spectrometry Society, Journal of Physical Chemistry A), zatímco dvě jsou v současnosti v recenzním řízení (Talanta, Journal of American Mass Spectrometry Society). Soubor prací tematicky spadá do dvou hlavních kategorií, které jsou v souladu s cílem disertační práce. Do prvního tematického okruhu patří práce, kde se Mikuláš Vlk snaží pomocí nativní hmotnostní spektrometrie a měření pohyblivosti iontů charakterizovat oligomerní (patogenní) formy beta-amyloidu, ve druhém se nachází výsledky detailně popisující struktury produktů reakcí v plynné fázi, které vznikají kolizně-indukovanou disociací nebo foto aktivací modelových peptidů nebo oligonukleotidů nesoucích aktivovatelnou funkční skupinu.

Práce je psána v anglickém jazyce a standardně rozčleněna na tři části – teoretický úvod, výsledky a diskuse a závěr. V teoretickém úvodu autor vysvětluje základní principy, na nichž je postavena biologická hmotnostní spektrometrie. Popisuje typy a principy měkkých ionizačních technik, různé druhy analyzátorů a metody aktivace molekul v plynné fázi. Tato část je napsána celkem zdařile, nicméně obsahuje několik drobných nepřesností, které by stálo za to opravit a doplnit. Doporučuji zahrnout analyzátory, jako je cyklotronová rezonance, a rozšířit popis aktivace o procesy jako elektronový záchyt/přenos. Dále by bylo užitečné rozšířit část o infračervené disociaci s více fotony a následně vysvětlit rozdíly mezi aktivacemi fotony s krátkou a dlouhou vlnovou délkou. Druhá část stručně popisuje dosažené výsledky a diskutuje v kontextu současného poznání. Lépe působí pasáže, které již prošly recenzním řízením než výsledky pouze zasláné do redakce. Hlavně úsek popisující strukturní charakterizaci oligomeru beta-amyloidu je mírně zavádějící. Je samozřejmé, že zvýšená kolizní energie ve zdroji, povede k vyššímu výtěžku nižších oligomerů, otázkou zůstává, jestli takto vytvořené nižší oligomery jsou klinicky relevantní. Poslední část stručně rekapituluje dosažené výsledky a pokouší se o jejich syntézu. Je škoda, že Mikuláš v této části nezkusil konfrontovat své výsledky s existující literaturou a nezasadil je do širšího kontextu současného vědeckého poznání.

Ačkoli hodnocení může působit kriticky, Mikuláš během svého doktorského studia získal řadu pokročilých dovedností v analýze biomolekul a prokázal schopnost interpretovat a prezentovat primární data. Práci doporučuji k obhajobě a mám několik dotazů.

- 1) Nanoelektrospray nebyl původně navržen pro použití s průletovým analyzátozem. Jaká byla původní motivace k miniaturizaci elektrospreje a jaký analyzátor byl v tomto kontextu použit?

Přírodovědecká fakulta UK

RNDr. Petr Novák, Ph.D.



- 2) Ve výčtu analyzátorů chybí iontově-cyklotronová rezonance, která byla použita pro některá průlomová měření nativních biomolekul. Mohl byste uvést příklady těchto měření a vysvětlit jejich dopad na vědeckou komunitu?
- 3) Práce zasláná do časopisu *Talanta* popisuje vliv kolizní energie na intenzitu jednotlivých oligomerů beta-amyloidu. Byla měřena hodnota CCS u všech pozorovaných oligomerů při různých kolizních energiích? Pokud ano, jaké byly výsledky tohoto srovnání?
- 4) Fotoaktivovatelné sondy v současnosti rozšiřují potenciál strukturní hmotnostní spektrometrie. Vzhledem k tomu, že většina experimentů se provádí v kapalně fázi, zatímco prezentovaná data byla získána v plynné fázi, vyvstává otázka, do jaké míry jsou data získaná v plynné fázi využitelná pro strukturní biologii?

V Praze dne 19. 5. 2025

RNDr. Petr Novák, Ph.D.

Přírodovědecká fakulta UK

RNDr. Petr Novák, Ph.D.

adresa: Albertov 6, 128 00 Praha 2

telefon: 221 951 281

e-mail: novakpe1@natur.cuni.cz

ičo: 00216208, **dič:** CZ00216208

fax: 221 951 283

web: www.natur.cuni.cz