

## **Posudek školitele diplomové práce Bc. Karolíny Mrzilkové**

Název práce: **Optimization of IGF2 interaction with its receptor**

**Optimalizace interakce IGF2 s jeho receptorem**

Karolína vypracovávala svou diplomovou práci na Ústavu organické chemie a biochemie AV ČR ve skupině Chemie a biologie insulinu a insulinu podobných růstových faktor Jiřího Jiráčka. Karolína v naší skupině působí již devátým rokem. Začala zde svou ročníkovou prací během studia na gymnáziu, pokračovala středoškolskou odbornou činností a stáží Otevřené vědy. Později pak v naší skupině vypracovávala bakalářskou a teď i diplomovou práci. Lze ji tedy již považovat za kmenového člena skupiny.

Karolína se nejprve zabývala víceméně organickou chemií, kdy připravovala nestandardní aminokyseliny pro syntézu analogů insulinu. Dlouhé hodiny rutinní práce ji ani v nejmenším neodradily od zapojení se do dalšího výzkumu, kterým byla příprava analogu IGF2, vesiculínu. Tato příprava byla nesmírně zdouhavá, obtížná a s malými výtěžky. Přesto Karolína uspěla a sepsala na toto téma svou bakalářskou práci. S diplomovou prací, a přechodem na Katedru fyzikální a makromolekulární chemie, opět změnila zaměření a začala se věnovat využití metod molekulového modelování v návrhu IGF2 analogů. Během řešení diplomové práce ukázala, že tato výrazná změna oboru pro ni nebyla žádným problémem a dokázala se v něm během krátké doby velmi dobře orientovat. S využitím svých předchozích výsledků ze studia vesiculínu, dokázala s pomocí metod molekulového modelování vysvětlit rozdílnou afinitu vesiculínu k IGF2 receptoru pozorovanou pomocí biologických testů. Výpočetní metody dále začlenila do dalšího projektu zaměřeného na studium IGF2 analogů se substitucí v pozici 19. Ty vykazovaly, i při zdánlivě malých změnách v primární struktuře, velmi široký rozptyl afinit k IGF2 receptoru. Pomocí výpočetních metod nejen vysvětlila rozdíly v pozorovaných experimentálních afinitách jednotlivých mutantů, ale rovněž navrhla IGF2 analogy, které by měly mít vyšší afinitu k IGF2 receptoru než IGF2. Ve svých simulacích vždy dobře uplatňovala i své experimentální zkušenosti.

Její práce je naprosto nadstandardní. Pracovala velmi samostatně a prokázala velký rozhled nejen v metodách, ale i v literatuře. Během vypracovávání diplomové práce jsem jí já byla spíše rádce než školitel. Zásadní úlohu zde sehrál jako konzultant Jakub Kaminský, který ji uvedl do spleťového světa výpočetních metod a pomáhal jí s postupem práce.

Karolína bude vždy díky své pílí, pracovitosti, samostatnosti a ambicím patřit mezi nejschopnější studenty, se kterými jsem pracovala. Jsem velmi ráda, že se jí podařilo získat prestižní pozici na ETH v Zurichu, kde od září nastupuje na Ph.D. studium. S takovými studenty je vždy radost pracovat, zvláště, když jejich vývoj sledujete od jejich patnácti let.

Navrhuji jednoznačně hodnocení **VÝBORNĚ**.

30.05. 2025

RNDr. Lenka Žáková, Ph.D.