



ÚOCHB AV ČR

ÚSTAV ORGANICKÉ CHEMIE A BIOCHEMIE
AKADEMIE VĚD ČESKÉ REPUBLIKY
INSTITUTE OF ORGANIC CHEMISTRY AND BIOCHEMISTRY
ACADEMY OF SCIENCES OF THE CZECH REPUBLIC

Posudek školitele diplomové práce

Cílem diplomové práce **Terezy Halamové** bylo systematicky prozkoumat vliv prodloužení C konce řetězce B insulínu o jednu až tři aminokyseliny na vazebnou selektivitu analogů vůči oběma izoformám receptoru insulínu. Analog insulínu přednostně se vázající na izoformu B receptoru by mohl najít významné uplatnění při léčbě diabetu. K tomuto účelu Tereza připravila analogy insulínu s jedním až třemi glyciny na C konci řetězce B insulínu a zároveň s amidovaným C koncem. Testováním jejich vazebných afinit a schopností aktivovat receptory bylo zjištěno, že prodloužení řetězce o 1-2 glyciny má vliv na přednostní selektivitu vůči izoformě IR-B (asi 3x), která je považována za zodpovědnou za metabolické účinky insulínu, na rozdíl od izoformy A, která je převážně mitogenní. Tento výsledek je velmi cenný a může být užitečný pro návrh ještě více selektivních analogů kombinací modifikace identifikované Terezou s jinou mutací zvyšující specifitu vůči IR-B. V budoucnu plánujeme zahrnout výsledky dosažené Terezou při její diplomové práci do širší studie a vědecké publikace. Celkově jsme byli s prací Terezy velmi spokojeni a bylo nám potěšením s ní spolupracovat.

Jednoznačně doporučuji diplomovou práci Terezy Halamové k obhajobě a hodnocení navrhuji výborné.

V Praze, 18.5. 2018,

Jiří Jiráček