



**ÚOCHB** AV  
ČR  
**IOCB PRAGUE**

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, 21.2.2020

### Posudek školitele k disertační práci Mgr. Jakuba Began

Mgr. Jakub Began pracoval na své disertační práci pod mým vedením v Ústavu organické chemie a biochemie AV ČR v.v.i. (ÚOCHB) v letech 2012 až 2019 a souběžně byl zapsán k postgraduálnímu studiu v oboru Mikrobiologie 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 *Bacillus subtilis*. Naprostá většina práce probíhala v ÚOCHB, ale také ve spolupráci s předními zahraničními pracovišti v Evropě a v USA.

Ve své práci byl Mgr. Began velmi úspěšný a to naprosto zaslouženě. Po překonání různých technických překážek na začátku, jimiž se však nenechal odradit, Jakub 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 Jakub intenzivně pracoval na odhalení biologické funkce rhomboidu YqgP v *Bacillus subtilis*. Jelikož se jako jediný v laboratoři věnoval studiu této bakterie, všechny metodiky včetně genetických modifikací a proteomických přístupů si musel zavést víceméně sám. Prostřednictvím své prezentace na konferenci v EMBL v Heidelbergu inicioval spolupráci se zahraniční laboratoří, která shodou okolností studovala stejný protein. Tato spolupráce s laboratoří Dr. Thierryho Doana v Marseille (FR), kde Jakub absolvoval krátkodobou stáž, nakonec vyústila v odhalení biologické funkce YqgP v *B. subtilis* při regulaci funkce transportéru hořčičných kationtů do buňky. Při této práci Jakub s úspěchem využil specifické inhibitory rhomboidů, na jejichž vývoji se podílel, jako velmi přesné nástroje. Tato práce, kde je Jakub prvním autorem, byla nedávno přijata ve vynikajícím mezinárodním časopise The EMBO Journal (Began et al. EMBO J 2020) a krásně tak korunuje Jakubovo PhD studium.

Doktorand pracoval velmi houževnatě a samostatně a byla radost s ním spolupracovat. Naučil se velké množství metod od exprese a purifikace membránových proteinů přes enzymovou kinetiku, chromosomální genové manipulace až k použití NMR proteinů a práci s třírozměrnými strukturami proteinů. Ke zvládnutí nových věcí Jakub vždy přistupoval čelem a s energií, neměl obavu z neúspěchu a dokázal přijmout negativní zpětnou vazbu konstruktivně, což jsou vše velmi cenné kvality pro jakékoliv jeho další působení. Svou práci Jakub také prezentoval na několika vědeckých konferencích, naposledy přednáškou na 11<sup>th</sup> General Meeting of the International Proteolysis Society v říjnu 2019 ([www.ips2019.cz](http://www.ips2019.cz)). Jakubova veselá, optimistická a společenská povaha přispívala k přátelské pracovní atmosféře v kolektivu laboratoře. Disertační práci Mgr. Jakub Began vypracoval velmi samostatně na výborné věcné a formální úrovni a jednoznačně a bez zaváhání ji doporučuji k obhajobě.

Kvido Stříšovský, PhD