



**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

Praha, 16. 5. 2016

### **Vyjádření školitele k diplomové práci Bc. Vladimíra Palivce**

Vladimír začal pracovat v mé skupině v r. 2012 nejprve jako student bakalářského a později magisterského programu (obojí ve zdvojené verzi současně na PŘF UK a VŠCHT). Přes náročné studium na dvou školách našel Vladimír dostatek chuti a času zabývat se v mé skupině systematicky modelováním vlivu iontů a neurotransmiterů na agregaci a stabilitu insulinu v podmínkách napodobujících in vivo situaci v beta buňkách v pankreatu. Tyto simulace jsou prováděny v těsné spolupráci s biochemiky na UOCHB a krystalografy na University of York s cílem odhalit jak přesně vypadají a co drží pohromadě mikrokristaly insulinu v beta buňkách. Vladimírovi se pomocí série přímých molekulově dynamických simulací a výpočtů volné energie podařilo ukázat jak se divalentní ionty zinku a vápníku podílejí na stabilizaci hexamerní formy insulinu a jak neurotransmitery jako dopamin a serotonin nejen přispívají k této stabilizaci, ale i rozhodují o preferenci R-formy insulinu vůči T-formě při procesu agregace. V rámci této výpočetní studie se také Vladimírovi podařilo najít nové, dosud neznámé vazebné místo pro neurotransmitery, které bylo následně potvrzeno krystalografickými metodami. Výsledky, které Vladimír shrnul do, dle mého názoru, velmi pěkně napsané diplomové práci, v současné době připravujeme s experimentálními kolegy k publikaci v dobrém

mezinárodním časopise.

Závěrem je mi potěšením konstatovat, že Vladimír udělal v rámci své diplomové práce, kterou doporučuji k obhajobě, moc pěkný kus práce. Zároveň se velmi těším na pokračování v rámci Vladimírova budoucího PhD. studia.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Pavel Jungwirth', with a stylized flourish at the end.

Prof. Pavel Jungwirth