



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 Strišovský, PhD
Principal Investigator
EMBO Young Investigator Programme ex-member
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
www.strisovskylab.org

V Praze, 4.3.2019


Posudek školitele k disertační práci Mgr. Anežky Tiché

Mgr. Anežka Tichá pracovala na své disertační práci pod mým vedením v Ústavu organické chemie a biochemie AV ČR v.v.i. (ÚOCHB) v letech 2014 až 2019, zatímco absolvovala postgraduální studium v oboru Biochemie a pathobiochemie na 1. Lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Praze. Ve své disertační práci se doktorandka zabývala intramembránovými proteasami z rodiny rhomboidů, zejména způsoby měření jejich proteolytické aktivity a identifikací jejich nových nízkomolekulárních inhibitorů, které by bylo možno využít k buněčně biologickému studiu funkcí těchto pozoruhodných enzymů. Naprostá většina práce probíhala v ÚOCHB, ale také ve spolupráci s předními zahraničními pracovišti v Evropě a v USA.

Ve své práci byla Mgr. Tichá velmi úspěšná a to naprosto zaslouženě. Po překonání různých technických překážek na začátku, jimiž se ani na chvíli nenechala odradit, Anežka vyvinula novou platformu fluorogenních substrátů rhomboidů, které jsou použitelné pro velmi přesná kinetická měření (J Biol Chem 2017). Toto se ukázalo jako klíčové v hlavní části Anežčiny práce, kdy využila tohoto metodického základu a našich tehdejších znalostí ohledně specifity a mechanismu rhomboidů (Zoll et al. EMBO J 2014). Anežka navázala systematickou, komplexní a experimentálně náročnou studii, která vyústila v objev nové třídy inhibitorů rhomboidů, které předčí všechny ostatní dosud známé typy látek potencí, selektivitou a potenciálem k farmakologickému využití. Její práce byla publikována v prestižním časopise Cell Chemical Biology (Ticha et al. 2018) a na základě této publikace jsme dostali nabídku napsat přehledný článek do prestižního Trends in Biochemical Sciences (Ticha, Collis & Strisovsky, 2018). Peptidyl ketoamidy jako inhibitory rhomboidů jsme rovněž patentovali a naše patentová přihláška je v současné době posuzována. Kromě této hlavní osy práce Anežka ještě participovala na několika souvisejících spolupracích (Goel et al. 2017, 2018 a Yang et al. 2018). Anežka dále rozpracovala studii zaměřenou na pochopení mechanismu rhomboidů, která zahrnuje strukturní studie pomocí NMR a bude brzy sepsána k publikaci. Anežka byla také klíčová pro projekt týkající se fyziologické role jednoho bakteriálního rhomboidu. Svou vynikající experimentální práci nám umožnila zorientovat se v do té doby nepřehledných výsledcích a určit směr dalšího postupu. V současné době se výsledky její disertační práce dále rozvíjejí v několika projektech.

Doktorandka pracovala velmi houževnatě a samostatně, byla čirá radost s ní spolupracovat. Naučila se velké množství metod od exprese a purifikace membránových proteinů přes enzymovou kinetiku až k práci s třírozměrnými strukturami proteinů. Ke zvládání nových věcí vždy přistupovala čelem a s energií, neměla obavu z neúspěchu a dokázala přijmout negativní zpětnou vazbu konstruktivně, což jsou vše velmi cenné kvality pro jakékoliv její další působení. Anežka se také s chutí a velmi dobře věnovala výchově studentů. Měla přímo na starosti dvě bakalářské studentky a jednoho diplomanta a dobrovolně se angažovala v laboratorních cvičeních na 1. LF UK. Svou práci také prezentovala na několika vědeckých konferencích. Její veselá, optimistická a společenská povaha byla vždy v kolektivu laboratoře jedním z motorů pohánějících příjemnou a přátelskou pracovní atmosféru.

Disertační práce Mgr. Anežky Tiché je také po formální stránce v pořádku a jednoznačně a bez zaváhání ji doporučuji k obhajobě.


Kvido Strišovský, PhD