

## Posudek školitele k disertační práci Mgr. Jakuba Benýška

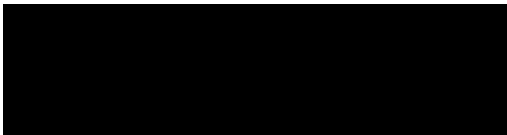
Předkládaná disertační práce s názvem „Regulace aktivity katepsinu K pomocí reaktivních inhibičních molekul využitelných v biomedicině“ byla vypracována na Ústavu organické chemie a biochemie AV ČR v laboratoři Katepsinové proteasy v patologii. Téma bylo součástí společného výzkumného projektu s Farmaceutickým institutem na Univerzitě v Bonnu.

V disertační práci se doktorand zabývá katepsinem K, cysteinovou proteasou, která je cílovou molekulou pro léčbu osteoporózy a také artritidy a kostních metastáz. Téma disertace tvoří kompaktní celek a je zaměřeno na regulaci katepsinu K pomocí syntetických inhibitorů a na strukturní analýzu mechanismu jejich interakce. V rámci projektu byla (a) identifikována nová třída nízkomolekulárních inhibitorů, (b) vysvětlen vazebný mód nejúčinnějších známých inhibitorů katepsinu K a (c) popsán design detekční sondy pro katepsin K na bázi peptidomimetického inhibitoru. Získané výsledky mají využití při vývoji nových chemoterapeutik a molekulárních diagnostických sond.

Jakub Benýšek si při řešení tématu osvojil spektrum metod z proteinové biochemie, enzymologie, molekulární genetiky a krystalografie makromolekul. Výsledky disertace byly publikovány ve třech renomovaných mezinárodních periodikách; další část výsledků je pro publikování připravována. Celkově práce představuje ve světovém kontextu významný přínos k výzkumu regulace katepsinu K a cysteinových proteas.

Závěrem doporučuji, aby se disertační práce stala podkladem pro udělení titulu PhD.

V Praze dne 22. 3. 2022



RNDr. Michael Mareš, CSc.  
Ústav organické chemie a biochemie  
Akademie věd ČR  
Flemingovo nám. 2  
16610 Praha 6  
Tel: 220183358  
E-mail: mares@uochb.cas.cz