

Název rigorózní práce	Analysis of flagellar proteins in <i>Clostridium difficile</i> isolates of clinically relevant PCR-ribotypes
Uchazeč	Mgr. Kateřina Houdková
Oponent	doc. PharmDr. Aleš Tichý, Ph.D. Katedra radiobiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví, Univerzita obrany, Hradec Králové

Posudek oponenta rigorózní práce

Předkládaná rigorózní práce Mgr. Houdkové se věnuje analýze flagelárních proteinů u bakterie *Clostridium difficile*, která je známa jako původce klinicky závažných infekcí. Cílem bylo sledování vztahu mezi sekrecí jednotlivých proteinů spojených s výstavbou a funkcí bičků u kmenů *Clostridium difficile* s variabilní virulencí.

Autorka se věnuje tématu na 37 stranách v anglickém jazyce. Práce je standardně členěna na teoretickou část, která obsahuje Úvod a Cíle a na praktickou část, která se věnuje popisu Materiálu a metodik, Výsledkům a Diskuzi. Nezvyklé je konsektivní číslování obrázků a tabulek dohromady, což bohužel působí na první dojem ne zcela přehledně.

Podle analýzy shody textu vlastní práce se na první pohled jeví vyšší shoda s již publikovanými pracemi na internetu, ale je třeba zdůraznit, že práce je zpracována v angličtině, a vyšší míra shody je tedy přirozená. Práce odkazuje na celkem 98 pramenů, které jsou citovány podle standardních norem a u drtivé většiny byla nalezena shoda do 1%. Nejvyšší podíl shody (9%) byl nalezen u práce Dresler *et al.*, 2017, což je článek, u nějž je Mgr. Houdková spoluautorkou a nejedná se tedy dle mého soudu o plagiátorství.

Po vědecké stránce byl v práci použit moderní přístup hmotové spektrometrie kombinovaný s cílenou proteomickou analýzou. Analýza výsledků odhalila několik statisticky významně zvýšených proteinů v rámci *in vitro* kultivovaného panelu 8 různých PCR-ribotypů. Mezi těmito 17 proteiny bylo identifikováno několik známých virulentních faktorů, jako jsou proteiny spojené s výstavbou bičků neboli flagelárních proteinů a celou řadou dalších funkcí.

Vyšší sekrece vybraných bičkových proteinů jasně odlišila ribotypy 027, 176, 005 a 012, což potvrzuje správnost zvoleného přístupu, který je vhodný pro identifikaci ribotypů s rozdílnou virulencí. Tyto závěry navíc implikují posun práce ze základního k aplikovanému výzkumu. Práce oponenta je dále usnadněna faktem, že výsledky uvedené v rigorózní práci již byly publikovány v prestižním časopise Gut Pathogens (Q2/ IF = 5.324) a k dnešnímu dni byly citovány podle Web of Science 10-krát.

K práci tedy nemám žádné výhrady nebo připomínky, pouze několik dotazů:

1. Co Vás vedlo k nastavení Benjamini-Hochbergovy korekce FDR na 2 % (str. 30)?

2. V „Gene ontology“ analýze biologických procesů bylo velké množství proteinů identifikováno pro „Metabolic pathways“. Jak si vysvětlujete, že v této analýze byly identifikovány také proteiny související s „Biosynthesis of antibiotics“ (obr. 14)?
3. Existují i další podobné studie aplikující MS-přístup k analýze *C. difficile* a jaké jsou jejich závěry v porovnání s Vašimi výsledky?

Závěrem mohu konstatovat, že předkládaná rigorózní práce Mgr. Houdkové splňuje požadavky kladené na tento typ práce, a proto ji **d o p o r u č u j i** k obhajobě.

V Hradci Králové, dne 27. září 2022