

*Názor školitele na doktorskou disertační práci Mgr. Maroše Huličiaka*

## **Engineering and selection of protein binders recognizing medically important cytokines**

*Studijní obor:* Molecular and Cellular Biology, Genetics and Virology

*Školící pracoviště:* Biotechnologický ústav AV ČR, v. v. i.

*Školitel:* prof. Bohdan Schneider, DSc.

*Téma a aktuálnost práce.* Doktorská disertační práce Mgr. Maroše Huličiaka se zabývá proteinovým inženýrstvím signálních proteinů vrozeného imunitního systému, cytokinů a jejich receptorů. Pomocí cílených změn v cytokinových sekvencích a pomocí návrhů nových proteinových molekul, které cytokiny a jejich receptory váží, se snaží lépe pochopit podstatu specifických protein-protein interakcí a cíleně je ovlivňovat. Detailní pochopení cytokinové signalizace na molekulární úrovni je důležité pro obecné pochopení fenoménu imunity, ale i jeho diagnostickému a potenciálně i léčebnému využití. Osobně se domnívám, že význam detailních proteinových studií imunitních systémů poroste v souvislosti s nebezpečím nových globálních virových nákaz, s růstem nebezpečí výskytu bakterií rezistentních k antibiotikům, i s potenciálem imunitně indukované léčby onkologických onemocnění. Proteinové inženýrství je pro tyto studie přirozeným nástrojem a díky jeho bouřlivému rozvoji v posledních dvou desetiletích otevírá nové možnosti.

Maroš si je potenciálu proteinového inženýrství pro rozvoj základního poznání i praktických aplikací velmi dobře vědom. Svou práci v laboratoři i svou plánovanou vědeckou kariéru velmi cíleně - a podle mého mínění prozíravě - s tímto oborem spojil. Mít Maroše v laboratoři byla radost po stránce jeho odborného působení ale i po stránce lidské. Jeho přátelský přístup ke kolegům, ochota a schopnost pomáhat byla příkladná.

*Zpracování, cíle a výsledky práce.* Disertační práce je psána jako komentovaný úvod ke třem pracím. Na jedné z nich je Maroš prvním, na jedné sdíleným prvním autorem. Práce je psána anglicky, je logicky členěna do tradičních oddílů Introduction (23 stran), Aims, Results (8 stran), Discussion (10 stran), Conclusions a References (uvedeno je celkem 168 citací). Jako přílohy obsahuje práce CV petenta a tři publikované práce, které jsou v práci explicitně diskutovány.

Cíle jsou jasně a přehledně formulovány a logicky odrážejí témata diskutovaných prací:

1. Návrh a testování nových skafoldů, aplikace na vazbu na lidský IL-10 (sdílené prvoautorství).
2. Využití skafoldů pro vývoj proteinů specificky vázících oba receptory lidského interferonu lambda (IFN- $\lambda$ ), IL-28R1 a IL-10R2.
3. Metodický vývoj nového přístupu k řízené evoluci, který díky kreativní kombinaci ribozómového a kvasinkového displeje zásadně zvyšuje specifitu výsledných vázajících proteinů (prvoautorská práce).

Ve všech třech pracích prokázal Maroš samostatnost, kreativitu, vytrvalost, schopnost pracovat systematicky a spolupracovat, platí to dvojnásob pro práci třetí, která vznikla zejména jeho zásluhou. Souhrnem lze říci, že cíle práce se podařilo jednoznačně splnit.

*Závěr.* Disertační práce Mg. Maroše Huličiaka přináší originální poznatky s významem pro pochopení molekulárního chování důležitých systémů vrozeného imunitního systému i pochopení obecnějších principů molekulárního rozpoznávání a podle mého názoru prokazuje schopnost tvůrčí vědecké práce petenta.