



ÚOCHB AV
IOCB PRAGUE ČR

Ústav organické chemie a biochemie
Akademie věd České republiky, v. v. i.
Institute of Organic Chemistry and Biochemistry
of the Czech Academy of Sciences

Věc: Posudek pro habilitační řízení v oboru Aplikovaná fyzika

České vysoké učení technické v Praze
Fakulta jaderná a fyzikálně inženýrská

Uchazeč:	Ing. Petr Kolenko, Ph.D.
Pracoviště uchazeče:	Katedra inženýrství pevných látek, FJFI, ČVUT
Habilitační práce:	Pozorování interakcí bílkovin s ligandy pomocí makromolekulární rentgenové krystalografie
Oponentka:	RNDr. Pavlína Maloy Řezáčová, Ph.D.
Pracoviště oponentky:	Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, Praha 6

Posudek:

Habilitační práce Ing. Petra Kolenka, PhD shrnuje výsledky prací zaměřených na rentgenostrukturní analýzu bílkovin a jejich ligandů. Pět vybraných prací bylo publikováno v mezinárodních časopisech s impakt faktorem. Podíl habilitanta je pro každou práci řádně specifikován, zejména šlo o zajištění krystalografické experimentální části a přípravy publikace. Uvedené publikace zahrnují celkem více než třicet krystalových struktur pěti různých proteinů s ligandy, které byly deponovány do databáze PDB (viz. tabulka na str. 24). Toto množství experimentálních výsledků dokumentuje značné zkušenosti habilitanta v oboru proteinové krystalografie.

Habilitační práce je opatřena úvodem, který představuje jednotlivé studované proteiny, z nichž čtyři jsou enzymy a jeden povrchový buněčný receptor. Tato kapitola by mohla obsahovat větší detaily o biologické roli a biochemických vlastnostech studovaných systémů, ale chápu, že vzhledem k oboru uchazeče i habilitační práce, byl více kladen důraz na krystalografické aspekty práce. Také bych v této kapitole přivítala širší obecný úvod do interakce mezi proteiny a ligandy, např. zmínění alternativních metod přístupu a též iterativního přístupu, v němž se rentgenová krystalografie kombinuje s dalšími experimentálními i výpočetními metodami určování trojrozměrných struktur makromolekul.

Dotazy oponentky k obhajobě

1. V kapitole 3.1 je uvedeno, že lidská glutaminylcyklasa představuje cíl pro návrh nových léčiv proti Alzheimerově chorobě. Dále je pojednáváno o struktuře tohoto enzymu z organismu *Drosophila melanogaster*. Jaká je homologie mezi hmyzím a lidským enzymem? Jsou výsledky strukturních studií na hmyzím enzymu aplikovatelné na vývoj léčiv proti Alzheimerově chorobě?
2. Ve struktuře hIFNy-R2 byla identifikována nečekaná modifikace aminokyselinového zbytku Cys174. Může tato modifikace poukazovat na fyziologickou roli tohoto zbytku při tvorbě disulfidického můstku s nějakým vazebným partnerem? Jsou podobné modifikace v krystalových strukturách obecně běžné a je možné z těchto krystalizačních artefaktů usuzovat na fyziologické ligandy či interakce?
3. S rozvojem technik kryoelektronové mikroskopie, díky níž lze dosahovat vysokého rozlišení bez použití krystalů, se v současné době diskutuje budoucí role a důležitost rentgenové krystalografie ve strukturní biologii. Jaký je názor uchazeče?

Závěr

Habilitační práce Ing. Petra Kolenka, Ph.D. *Pozorování interakcí bílkovin s ligandy pomocí makromolekulární rentgenové krystalografie* splňuje požadavky standardně kladené na habilitační práce.

V Praze 5/3/2018

RNDr. Pavlína Maloy Řezáčová PhD.
vedoucí skupiny strukturní biologie