



### Posudek habilitační práce RNDr. Radovana Fišera, PhD

Habilitační práce „*Studium interakcí bakteriálních toxinů a organických molekul s biologickými membránami s použitím fluorescenčních a vodivostních metod*“ dr. R. Fišera popisuje autorův příspěvek ke studiu různorodých problémů na pomezí biologie a biofyziky, se zaměřením na vzájemné působení biologicky aktivních látek a plasmatické membrány cílových buněk. Jednotlivým prvkem celé práce je silný mezioborový přesah použitých metod analýzy a nově vyvinutých postupů vizualizace a kvantifikace naměřených dat. Součástí práce je soubor 27 publikovaných článků, na kterých se autor podílel v průběhu šestnácti let. Na třech z těchto článků je prvním a na čtyřech korespondenčním autorem.

Obdivuhodný je metodický rozsah práce. Prezentované publikace zahrnují širokou škálu membránových modelů od plasmatické membrány živých buněk (bakteriální buňky, myší makrofágy, ovčí erythrocyty a další) po uměle připravované membrány ve formě velkých unilamelárních liposomů (LUV) či planárních lipidních membrán (BLM). K analýze pozorovaných jevů je zde využito řady biofyzikálních experimentálních přístupů, jako jsou poměrová fluorescenční měření koncentrace vápenatých a draselných iontů, fluorescenční a NMR spektroskopie, měření anizotropie fluorescence či spekter cirkulárního dichroismu.

Velmi jsem ocenil duální koncepci habilitační práce, jež v oddělených kapitolách diskutuje nejprve biologický, resp. biofyzikální přínos jednotlivých publikovaných článků k poznání studované problematiky (kapitola 3) a poté i obecněji platný, metodický přínos těchto článků, s ohledem na zde použité analytické postupy statistického a matematického zpracování dat. Díky této struktuře práce vynikne význam popisovaného souboru odborných publikací, který nespočívá pouze v konkrétním posunutí hranic poznání v oblasti interakce biomembrán s proteiny a malými organickými molekulami, ale i v usnadnění pokračování tohoto procesu, k němuž autor přispěl tím, že nově použil či vyvinul nové analytické nástroje a algoritmy pro své pokračovatele.

Za biologicky významnou považuji zejména skupinu publikací věnovaných nově vyvíjeným plně syntetickým antibiotikům, lipofosfonoxinům (LPPO). Jejich popisované vlastnosti, jako je vysoká selektivita vůči membránám prokaryotických buněk nebo necitlivost vůči membránovému potenciálu cílových buněk, ukazují na výrazný aplikační potenciál této skupiny látek. Při čtení práce mne napadly následující otázky:

1. V kapitole 3.5 autor uvádí, že aplikace (LPPO) vede k vytváření oligomerních pórů v uměle připravovaných membránách. Elektronmikroskopické obrázky bakteriálních buněk v publikaci P20 ale naznačují výraznější, až cytolytickou aktivitu těchto látek, jež se projevuje ve formě rozsáhlých membránových ruptur a totální ztráty buněčné integrity. Existují už podrobnější data o molekulárním mechanismu účinku LPPO?
2. Jak je to s citlivostí těchto látek vůči povrchovému potenciálu cílových buněk?
3. Můžete blíže vysvětlit důvody, jež vedou k nízké reaktivitě LPPO s plasmatickou membránou eukaryontních buněk?

Z informací uvedených v habilitační práci a přílohách je zřejmé, že autor se významně podílel též na výchově bakalářských, magisterských i postgraduálních studentů.



Ústav  
experimentální  
medicíny AV ČR, v.v.i.

Závěrem lze shrnout, že výsledky dr. R. Fišera shrnuté v předložené habilitační práci dokládají úspěšnou vědeckou i pedagogickou aktivitu autora. Habilitační práce podle mého názoru *splňuje* požadavky kladené na Přírodovědecké fakultě Univerzity Karlovy na habilitační práce a doporučuji ji k obhajobě.

Praha, 21.12. 2022

Jan Malínský