

Nejvýznamnější práce uchazeče

RNDr. Radovan Fišer, Ph.D.

- 1. Fišer, Radovan;** Mašín, Jiří; Basler, Marek; Krusek, Jan; Spulaková, Veronika; Konopásek, Ivo; Šebo, Peter (2007): Third activity of *Bordetella* adenylate cyclase (AC) toxin-hemolysin-Membrane translocation of AC domain polypeptide promotes calcium influx into CD11b(+) monocytes independently of the catalytic and hemolytic activities. JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 282 (5): 2808-2820, doi: 10.1074/jbc.M609979200, citací = 60, IF₂₀₂₁=5.486

V této práci se mi podařilo zjistit, že adenylátcyklázový toxin (CyaA) produkovaný patogenní bakterií *Bordetella pertusis* vykazuje dosud nepopsanou aktivitu na buňkách s integrinovým receptorem CD11b/CD18. Ukázalo se, že toxin má schopnost propouštět přes plasmatickou membránu napadené buňky vápenaté ionty do cytosolu a vyvolávat tak další buněčnou signalizaci. K popsanému jevu dochází přímo během translokace enzymatické AC-domény přes membránu. V této práci jsem prováděl veškeré kvantifikace vstupu Ca²⁺ do buněk tkáňových kultur po působení toxinu CyaA.

- 2. Fišer, Radovan;** Mašín, Jiří; Bumba, Ladislav; Pospisilová, Eva; Fayolle, Catherine; Basler, Marek; Sadilková, Lenka; Adkins, Irena; Kamanová, Jana; Černý, Jan; Konopásek, Ivo; Osička, Radim; Leclerc, Claude; Šebo, Peter (2012): Calcium Influx Rescues Adenylate Cyclase-Hemolysin from Rapid Cell Membrane Removal and Enables Phagocyte Permeabilization by Toxin Pores. PLOS PATHOGENS, 8 (4):-e1002580, doi: 10.1371/journal.ppat.1002580, citací = 39, IF₂₀₂₁=7.464

Tato publikace tématicky navazuje na předešlou práci. Zjistil jsem, že schopnost toxinu CyaA, vpouštět ionty vápníku do monocytů a makrofágů, zvyšuje výrazně jeho toxických účinek. Mutantní formy CyaA, které neindukují vstup Ca²⁺ do buněk, jsou z plasmatické membrány aktivně odstraňovány a degradovány v lysosomu. Toxin CyaA se tedy vyvinul takovým způsobem, že vlastní aktivitou prodlužuje své setrvání na membráně, kterou tak může delší dobu permeabilizovat svou pórtvornou aktivitou. V této práci jsem prováděl veškerá mikroskopická pozorování na živých savčích buňkách a jejich vyhodnocení, měřil jsem intracelulární koncentrace vápenatých a draselných iontů.

3. Seydlová, Gabriela; Sokol, Albert; Lišková, Petra; Konopásek, Ivo; **Fišer, Radovan** ✉
(2019): Daptomycin Pore Formation and Stoichiometry Depend on Membrane Potential of Target Membrane.
ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, 63 (1):-e01589-18,
doi: 10.1128/AAC.01589-18, **citací = 17, IF₂₀₂₁=5.938**

Patrně jako prvním se nám podařilo přímo sledovat pórotvornou aktivitu klinicky využívaného antibiotika Daptomycinu v biologických i umělých membránách. Tento mechanismus byl delší dobu předpokládán bez jednoznačného důkazu. Pozorovali jsme poměrně strmou závislost tvorby pórů Daptomycinu na membránové potenciálu. Dále jsme přiřadili jednotlivým vodivostním stavům antibiotika v membráně konkrétní stechiometrii oligomerního póru. V této práci jsem plánoval experimenty, analyzoval data, vytvářel model stechiometrie póru a připravoval manuskript. Působil jsem jako korespondující autor.