

Nejvýznamnější práce

1. **Slovakova, Marcela***, Nicolas Minc, Zuzana Bilkova, Claire Smadja, Wolfgang Faigle, Claus Fütterer, Myriam Taverna, and Jean-Louis Viovy. 2005. "Use of Self Assembled Magnetic Beads for On-Chip Protein Digestion." *Lab on a Chip* 5 (9): 935. <https://doi.org/10.1039/b504861c>.

Citace 94x

Proteolytické enzymy imobilizované na magnetické nosiče přinesly výhody rychlé separace částic s enzymem ze složitých směsí proteinů, uchování dlouhodobé proteolytické aktivity enzymu, nulovou kontaminaci analyzovaného proteinu enzymem a možné použití vyšší koncentrace proteolytického enzymu současně se zkrácením času. V práci byl vyvinut imobilizovaný hovězí trypsin na superparamagnetických částicích a fixován silným magnetickým polem v kanálku mikrofluidního zařízení. U systému, který je označován jako imobilizovaný enzymový reaktor (IMER), byla sledována enzymová aktivita a Michaelis – Mentenové kinetické konstanty. Uspořádání magnetických částic do mikrokolonek paralelních ke směru průtoku roztoku substrátu umožnilo vysokou účinnost proteolytického systému IMER. Pomocí IMER s trypsinem byl proteolyticky štěpen somatotropin, a následná proteinová analýza hmotnostní spektrometrií dosáhla při shodném parametru „sequence coverage“ (přibližně 44%) s běžným vsádkovým uspořádáním zkrácení času proteolýzy ze 4 hodin na 10 minut. Význam práce spadá do průkopnického období výzkumu v oblasti mikrofluidních systémů s fixovanými magnetickými reaktory (IMER). Práce je dodnes citovaná.

2. Hromadkova, Lenka, Rudolf Kupcik, Marie Vajrychova, Petr Prikryl, Andrea Charvatova, Barbora Jankovicova, Daniela Ripova, Zuzana Bilkova, and **Marcela Slovakova***. 2018. "Kinase-Loaded Magnetic Beads for Sequential: In Vitro Phosphorylation of Peptides and Proteins." *Analyst* 143 (2): 466–74. <https://doi.org/10.1039/c7an01508a>.

Citace 7x

Práce navázala na předchozí výzkumné aktivity a použitím magnetických částic jako nosičů proteinkináz ERK2 a GSK-3 β . Pro obě kinázy byly vybrány různé způsoby kovalentních vazeb k magnetickým nosičům, tzv. orientovaná a neorientovaná vazba. Zatímco při orientované vazbě se dbá na prostorovou orientaci aktivního místa proteinkinázy v přístupu k substrátu, u neorientované vazby se jedná o náhodnou vazbu přes aminové zbytky v polypeptidovém řetězci kinázy. Důrazem práce byla příprava aktivních imobilizovaných kináz. U imobilizovaných proteinkináz byla nejprve potvrzena kinázová aktivita pomocí peptidových substrátů a metody MALDI-LTQ Orbitrap hmotnostní spektrometrie. Obě kinázy byly ve své době studovány v souvislosti se studiem patologické fosforylace tau proteinu Alzheimerovy choroby, a zde byly použity pro přípravu fosforylovaného rekombinantního tau proteinu v podmínkách *in vitro*. Význam práce spočívá především v průkazu navržených a realizovaných fosforylací *in vitro* imobilizovanými kinázami, v nulové kontaminaci fosforylovaného rekombinantního proteinu proteinkinázami a v metodice prokazující konkrétní fosforylovaná místa u modelového proteinu.

3. Srbová, Jana, **Marcela Slováková***, Zuzana Křípalová, Monika Žárská, Martina Špačková, Denisa Stránská, and Zuzana Bílková. 2016. "Covalent Biofunctionalization of Chitosan Nanofibers with Trypsin for High Enzyme Stability." *Reactive and Functional Polymers* 104 (July): 38–44.
<https://doi.org/10.1016/j.reactfunctpolym.2016.05.009>.

Citace 26x

Práce navázala na získané znalosti autorů s imobilizací proteolytických enzymů na pevné nosiče a jejich vlastností byly použity k imobilizaci trypsinu na biokompatibilní nanovláknennou membránu z chitosanu. Cílem práce byla příprava aktivní membrány vhodné pro aplikaci v tzv. enzymovém debridementu rány. Chitosanový materiál byl vybrán s ohledem na dříve prokázaný pozitivní efekt na hojení ran. Vazba trypsinu na chitosan byla optimalizována s ohledem na aktivní funkční skupiny chitosanového nosiče a dlouhodobou skladovací stabilitu trypsinu. Studii doplnily potřebné testy cytotoxicity s buňkami HeLa, a testy kožní dráždivosti a senzitivace prokazující výbornou biokompatibilitu a nedráždivost připraveného aktivního materiálu.

V Pardubicích 18. dubna 2023

Mgr. Marcela Slováková, Ph.D.