

Příloha 7: Posudek oponenta habilitační práce

Masarykova univerzita

Fakulta

Přírodovědecká fakulta MU

Habilitační obor

Molekulární biologie a genetika

Uchazeč

Mgr. Václav Brázda, Ph.D.

Pracoviště

Biofyzikální ústav AV ČR

Habilitační práce

Charakteristika vazebných vlastností proteinů se zaměřením na křížové struktury

Oponent

doc. ing. Jan Vacek, PhD.

Pracoviště

Ústav lékařské chemie a biochemie, LF UP Olomouc

Habilitační práce pana dr. Václava Brázdy se zabývá podrobným rozbořem vazby proteinů na různé strukturní formy DNA. Hlavní pozornost autora habilitačního spisu je věnována interakcím proteinů (primárně zapojených do regulace apoptotických dějů) s nekanonickými DNA strukturami, především potom se strukturami křížovými. Předloženou práci hodnotím ve vztahu k následujícím čtyřem bodům, které považuji za klíčové v posouzení úrovně spisu, a které představují dle mého mínění základ pro samotné habilitační řízení.

1) Originalita dosažených výsledků

Předkladatel práce se dlouhodobě zabývá studiem nádorového supresoru p53, jehož biologický účinek je asociován s velkou částí doposud známých malignit. Autor práce cílí především na interakci p53 s DNA. K realizaci výzkumných cílů jsou využívány primárně elektroforetické a imunochemické metody. Výsledky habilitační práce významně posouvají naše poznatky o interakci proteinu p53 s různými strukturními formami DNA, což je doloženo celkem 17 autorskými pracemi, které byly uveřejněny v prestižních odborných časopisech. Většina publikovaných prací je popisem mechanistických studií popřípadě nových metodických přístupů. Všechny publikované studie zahrnuté v habilitačním spisu jsou původní sdělení a je z nich čerpáno dalšími výzkumnými skupinami o čemž svědčí jejich vysoký citační ohlas. Dosažené výsledky hodnotím jednoznačně jako přínosné pro obor molekulární biologie a to v mezinárodním kontextu.

2) Vlastní vědecké směřování a mezinárodní spolupráce

V habilitační práci jsou představeny práce publikované v období 2000-2013. Autor práce pravidelně publikuje od roku 1997. Toto časové kontinuum hodnotím pozitivně čímž poukazuji na konkrétní (tematicky jednotné) a systematické směřování odborné činnosti habilitanta. Příložené práce tedy představují pouze část z publikovaných studií autora, kterých je k datu vypracování tohoto posudku celkem 28 (dle databáze Scopus). Studie dr. Brázdy jsou velmi často uveřejněny ve spolupráci se zahraničními vysoce erudovanými týmy (především Jovin, T.M a později Arrowsmith, C.H.). Od roku 2006 je dr. Brázda uváděn jako korespondující autor na většině publikovaných studií. Uvedené dokládá, že habilitant pracuje na vytváření vlastního odborného směřování. Spoluautory publikovaných prací jsou taktéž postgraduální studenti dr.

Brázdy. Velmi oceňuji dlouholetou spolupráci dr. Brázdy s profesorkou Cheryl H. Arrowsmith, která je mezinárodně uznávanou odbornicí v oblasti výzkumu protein-DNA a protein-protein interakcí.

3) Vztah předmětu habilitační práce k oboru

Téma habilitační práce je přímo asociováno s oborem, ve kterém je vedeno habilitační řízení. Práce má navíc přesah do oboru molekulární biofyziky a právě multidisciplinární přístup představuje přidanou hodnotu habilitační práce.

4) Formální úroveň spisu

Habilitační práce je členěna na literární přehled, který kvalitně vystihuje současný stav problematiky, především s ohledem na proteinové interakce s křížovými strukturami DNA. Uvedená část textu je podpořena více jak 180 literárními zdroji. Výsledky jsou shrnuty formou strukturovaného komentáře autorských prací. Z formálního hlediska je práce konsistentní, tematicky jednotná a bez typografických či gramatických nepřesností.

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce

Níže uvedené otázky nepoukazují na nedostatek předložené práce. Jejich primárním cílem je obohatit odbornou diskusi spojenou s předloženým spisem.

1. Vazba proteinů na struktury dalších biomakromolekul může být zkoumána jednak z pohledu *a)* fyzikálně-chemické podstaty molekulární interakce jako takové a *b)* z hlediska nově vznikající disciplíny, kterou nazýváme *interaktomika*. Mohl by habilitant ve stručnosti popsat základní experimentální přístupy, které jsou v *interaktomice* využívány a uvést zda uvedené postupy jsou aplikovatelné taktéž ve výzkum proteinu p53?

2. V odborné literatuře je velmi často popisován vztah diagnostikovaných malignit k mutacím vyvolaných exogenními mutageny a to včetně mutací genu *TP53*. Významným činitelem, který zasahuje obecně do integrity genomu jsou mobilní elementy, resp. transpozony. Jaký je vztah mezi tzv. „vnitřní mutagenezí“ vyvolanou (retro)transpozony a mutacemi či regulačními mechanismy asociovanými s expresí či funkcí nádorového supresoru p53?

Závěr

Habilitační práce pana dr. Václava Brázdy „Charakteristika vazebných vlastností proteinů se zaměřením na křížové struktury“ jednoznačně *splňuje* požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Molekulární biologie a genetika.