

Doc. David Staněk, Ph.D.

Vedoucí

Oddělení biologie RNA

Oponentský posudek na habilitační práci dr. Václava Veverky:
„Structural insights into LEDGF/p75 interactome“

Habilitační práce dr. Veverky se zaměřuje na molekulární mechanismy fungování regulátoru genové exprese LEDGF/p75 a specificky na detailní strukturní charakterizaci interakce mezi LEDGF/p75 a několika jeho vazebnými partnery včetně metyltransferázy MLL, jejíž deregulace vede k leukemii, či integrázy HIV-1. Autor v úvodu stručně shrnuje současné znalosti v oblasti histonových modifikací, protože LEDGF/p75 specificky váže metylovaný lysin 36 v histonu H3. Dále se zaměřuje na funkci LEDGF/p75 proteinu a nakonec představuje současné nástroje strukturní biologie, hlavně pak nukleární magnetickou rezonanci, která je zjevně jeho nejoblíbenější metodou studia proteinové struktury. Vlastní práce pak představuje soubor čtyř publikací vydaných mezi roky 2014-2020, které se zabývají jednotlivými aspekty LEDGF/p75 biologie a strukturních vlastností tohoto proteinu a komplexu s ostatními vazebnými partnery. Autor v těchto pracích ukazuje svoji odbornost, jedná se bez výjimky o výjimečné projekty, které výrazně posouvají naše znalosti o molekulárních mechanismech fungování bílkoviny LEDGF/p75.

Nicméně výzkum LEDGF/p75 představuje jen menší část práce dr. Veverky. Dr. Veverka je strukturní biolog, který odkrývá samu podstatu fungování biologických systémů. Zaměřuje se na proteiny obsahující „intrinsic disordered regions“, které z podstaty odolávají pokusům o určení své struktury. Dr. Veverka prokázal ve svém výzkumu nestrukturovaných proteinů velkou inovativnost a jeho poslední práce ukazující důležitost nestrukturovaných proteinových domén pro skládání a regulaci transkripční mašinerie je nade vší pochybnost průlomová (Cermakova et al. 2021, Science).

Václav Veverka významnou měrou posunul naše znalosti o podstatě interakcí mezi bílkovinami a zvláště pak roli nestrukturovaných proteinových domén pro formování multi-proteinových komplexů. Jeho práce splňuje všechny nároky kladené na úspěšného vědeckého pracovníka a plně a bez výhrad doporučuji jeho habilitační práci k obhajobě.

David Staněk

V Praze dne 14.prosince 2021