

Posudek na habilitační práci „Structural insights into LEDGF/p75 interactome“

Předkladatel: Ing. Václav Veverka, Ph.D.

Předkládaná habilitační práce je založena na čtyřech rukopisech přijatých ve vynikajících mezinárodních impaktovaných časopisech (*Cancer Research, PNAS, Nat Commun a Structure*), kde je Dr. Veverka ve všech případech korespondenčním autorem. Společným jmenovatelem všech prací jen jednak cílový protein lens eptitelium-derived growth factor/p75 (LEDGF/p75) a dále pak metodologický přístup, kdy autoři využívají purifikované rekombinantní proteiny k detailní biochemické, biofyzikální a strukturní charakterizaci izolovaného proteinu a jeho komplexů.

LEDGF/p75 rozpoznává metylaci na lysinu 36 histonu H3 a slouží tak jako „reader“ této epigenetické modifikace. V patofyziologii buňky hraje důležitou roli při rozvoji akutní leukémie a rovněž je klíčovým faktorem pro integraci virové DNA do genomu hostitele. Jelikož se jedná o multidoménoový modulární protein, tento interaguje s celou řadou buněčných partnerů a právě popis těchto interakcí tvoří jádro habilitační práce.

Jedná se bezesporu o originální a aktuální studovanou problematiku. Práce je směřována především do oblasti základního výzkumu, který například umožnil identifikaci nových přímých interakcí mezi LEDGF/p75 a dalšími transkripčními regulačními faktory, jakož i popsal modulaci těchto interakcí prostřednictvím fosforylace. Získaná data mohou být v budoucnu využita k vývoji látek (například terapeutik), které cílí interakční rozhraní LEDGF/p75, což je evidentně jeden z výzkumných směrů Dr. Veverky. Aktuálnost studované problematiky je rovněž dokumentována více než 80 citacemi právě u těchto čtyř prací a celkovou citovaností více než 70 původních prací Dr. Veverky přesahující 1600 citací.

Z metodologického hlediska považuji Dr. Veverku za jednoho z výrazných expertů na strukturní biologii, zejména pak na NMR spektroskopii biologických makromolekul, což je dokládá i 60 struktur deponovaných v RSCB databázi. NMR spektroskopie je také stěžejní metodou v publikacích sloužících jako podklad habilitační práce. Tato metoda je pro studium LEDGF/p75 zvolena velmi vhodně, jelikož je ideální pro jak kvalitativní, tak kvantitativní popis interakcí makromolekul, zejména v případech, kdy nemá interakční rozhraní (nebo jeden z interakčních partnerů) definovanou stabilní sekundární strukturu a tudíž je obtížně charakterizovatelné například rentgenovou difrací.

Závěrem můžu konstatovat předložená habilitační práce Dr. V. Veverka bezesporu splňuje všechny předpoklady k udělení akademické hodnosti „docent“.

V Praze, 4. února 2022

RNDr. Cyril Bařinka, PhD
Laboratoř strukturní biologie
Biotechnologický ústav AV ČR
Průmyslová 595, Vestec
telefon: +420-325-873-777
e-mail: <http://lsb.avcr.cz/>