

Posudek školitele diplomové práce

Jméno a příjmení uchazeče: Bc. Adam Brzezina

Název práce: Objasnění vlivu posttranslačních modifikací na interakci proteinů FOXO4 a p53

Hodnocení jednotlivých aspektů práce (ve standardní stupnici 1 až 4)

1. Samostatnost uchazeče

Ve fázi zpřesňování tématu práce	1
Během zpracování zadaného tématu	1
Při sepisování práce	1

2. Komunikativnost, schopnost spolupráce

1

3. Zájem o práci a pracovní nasazení uchazeče

1

Případný slovní komentář k bodům 1. až 3. :

Diplomová práce Adama Brzeziny navazuje na jeho bakalářskou práci a je součástí projektu zaměřeného na strukturní charakterizaci komplexu dvou lidských transkripčních faktorů p53 a FOXO4. Interakce těchto dvou proteinů hraje klíčovou roli v regulaci senescence a je proto nutné plně pochopit všechny faktory, které tuto interakci ovlivňují. Jedním z nich jsou posttranslační modifikace (např. fosforylace), které mohou modifikovat vazebné rozhraní a tím i stabilitu komplexu FOXO4:p53. Hlavními cíli diplomové práce Adama Brzeziny bylo: (1) zjistit jestli fosforylace dvou reziduí proteinu FOXO4 prostřednictvím proteinkinasy AKT ovlivňuje interakci FOXO4 s p53, a (2) zda regulační proteiny 14-3-3, které se váží na fosforylované FOXO4 inhibují interakci mezi fosforylovaným FOXO4 a p53. Získané výsledky ukázaly, že zatímco samotná fosforylace FOXO4 na jeho interakci s p53 žádný vliv nemá, vazba proteinů 14-3-3 tuto interakce zcela inhibuje. Získané výsledky tak naznačují, že posttranslační modifikace hrají důležitou roli v modulaci vazebné afinity FOXO4 a p53.

Adam Brzezina se o řešenou problematiku velmi zajímá, na své práci pracoval samostatně a s vysokým nasazením. Během řešení diplomové práce se kromě přípravy rekombinantních proteinů detailně seznámil s technikou sedimentační rychlosti analytické ultracentrifugace. Diplomovou práci sepsal samostatně s minimální nutností vedení či korekcí z mé strany.

Stanovisko k opravě chyb v práci: opravný lístek/oprava v textu **NENÍ** podmínkou přijetí práce

C. Celkový návrh

Práci doporučuji k přijetí k dalšímu řízení: **ANO**

Navrhovaná celková klasifikace: 1

Datum vypracování posudku: 6. září 2024

Jméno a příjmení, podpis školitele: prof. RNDr. Tomáš Obšil, Ph.D.