



Posudek oponenta habilitační práce

Uchazeč	Mgr. Václav Brázda, Ph.D.
Pracoviště	Biofyzikální ústav AV ČR
Habilitační práce	Charakteristika vazebných vlastností proteinů se zaměřením na křížové struktury
Habilitační obor	Molekulární biologie a genetika, Přírodovědecká fakulta Masarykovy univerzity

Habilitační práce Mgr. Václava Brázdy, Ph.D. s názvem „Charakteristika vazebných vlastností proteinů se zaměřením na křížové struktury“ představuje komentovaný soubor 17 článků publikovaných v mezinárodně uznávaných recenzovaných časopisech v letech 2000-2013. Uchazeč je prvním autorem šesti z nich, což je pochopitelné s ohledem na experimentální náročnost v oboru molekulární biologie, kde má většina prací kolektivní a často i multioborový charakter. Všechny články tohoto souboru prošly nepochybně před uveřejněním recenzním řízením a nelze tudíž pochybovat o jejich kvalitě. Po odborné stránce k nim nemám žádné připomínky. Svým zaměřením práce dokazují, že uchazeč má jasně vyhraněnou oblast odborného zájmu.

Formálně je habilitační práce tvořena úvodní teoretickou částí, výsledkovou částí a přílohy tvoří zmíněné originální články. V úvodu uchazeč popisuje některé lokální struktury DNA, dále vybrané proteiny, které s nimi interagují a choroby s nimi souvisejícími. Vlastní výsledky jsou shrnuty v šesti tematicky sdružených kapitolách, které poměrně stručně popisují získané výsledky. Formu zvolenou uchazečem však nepovažuji za ideální, neboť rozdělením do kapitol se poněkud ztrácí kontinuita. Navíc v nich chybí alespoň náznak diskuse, zasazení do kontextu poznatků jiných autorů a citace relevantní literatury. Také si nelze nevšimnout nejasných formulací a anglicismů, které uchazeči unikly a v textu nepůsobí dobře. Úvodnímu textu by také jistě prospělo, kdyby byl ilustrován větším počtem vhodně zvolených obrázků.

Posuzovaná práce je přesto solidním základem k zahájení habilitačního řízení a poskytuje názorný přehled o vědeckém zaměření prekladatele v oblasti na pomezí molekulární a strukturní biologie. Expanze informací získávaných v poslední době metodami strukturní a funkční genomiky dokazují, jak složité je život regulován na úrovni DNA a zároveň nám naznačují, jak málo zatím chápeme molekulární podstatu života. Je zřejmé, že prosté pořadí nukleotidů v molekule nukleové kyseliny není

zdaleka jedinou informací v ní kódovanou. Začínáme chápat, jak významné jsou pro změny fenotypu proteiny interagující s DNA, které mění strukturu a aktivitu chromatinu, i když zatím vůbec netušíme rozsah těchto interakcí. Různé dynamicky se měnící lokální struktury DNA pak mohou transkripci ovlivňovat stejně významně. Z tohoto pohledu je směr experimentální práce p. Brázdy velmi zajímavý a přínosný.

K předložené práci mám následující dotazy

1. Většina používaných metod je založena na nepřímých důkazech o topologii DNA, která je ze své podstaty poměrně dynamickou strukturou. Experimenty jsou navrhovány a diskutovány tak, že lokální struktury umožňují vazbu specifických proteinů. Nemohou být v některých případech změny ve struktuře DNA indukovány teprve přítomností studovaných proteinů?
2. Existují experimentální techniky nebo zařízení, které by jednoznačně a přímo určily topologii DNA s ohledem na lokální struktury?
3. Může uchazeč vybrat 2-3 nejvýznamnější citace některé ze svých publikací a stručně okomentovat souvislosti?

Habilitační práce Václava Brázdy „Charakteristika vazebných vlastností proteinů se zaměřením na křížové struktury“ splňuje požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Molekulární biologie a genetiky a doporučuji ji k obhajobě.

V Olomouci 30. září 2015

Doc. RNDr. Vladimír Kryštof, Ph.D.