

## Oponentský posudek

### na doktorskou disertační práci RNDr. Alžběty Lengálové „Studium struktury a funkce modelových hemových proteinů“.

Disertační práce RNDr. Alžběty Lengálové „Studium struktury a funkce modelových hemových proteinů“ se zabývá studiem vybraných prokaryotických hemových sensorů plynných molekul a eukaryotických sensorů hemu.

Práce je napsána v českém jazyce formou komentovaného přehledu publikací. Součástí disertace jsou tři originální práce publikované ve velmi kvalitních odborných časopisech s impakt faktorem a jeden přehledový článek ve špičkovém časopise *Chemical Society Reviews*. Z toho je RNDr. Lengálová první autorkou dvou originálních prací (u jedné se jedná o sdílené prvoautorství), v pořadí 9. autorkou z celkem 12 autorů třetí práce a druhou autorkou přehledového článku.

V teoretickém úvodu se autorka věnuje studovaným prokaryotickým a eukaryotickým hemovým sensorům, histidinkinase *AfGcHK*, diguanylátcyklase *YddV*, transkripčnímu faktoru *Bach1* a kinase *HRI*. Přestože se jedná o poměrně stručný úvod zaměřený téměř výhradně na studované proteiny, podrobnou znalost problematiky prokázala autorka v příloženém přehledovém článku a z tohoto důvodu považuji tuto kapitolu za zcela adekvátní a dostačující.

Autorka si stanovila dva hlavní cíle disertační práce, a to objasnit mezidoménový přenos signálu u prokaryotických sensorů kyslíku *AfGcHK* a *YddV* a studium strukturně-funkčních vztahů eukaryotických sensorů hemu *HRI* a *Bach1*, které jsou řešeny v příložených publikacích.

První práce se zabývá strukturními změnami prokaryotické histidinkinasy *AfGcHK* po vazbě ligandu a popisuje mezidoménový přenos signálu po aktivaci tohoto proteinu. Druhá publikace popisuje dimerizaci globinové domény *AfGcHK* a její úlohu v přenosu signálu. Třetí práce analyzuje vliv ligandů a redoxního stavu hemového železa na aktivitu bakteriální diguanylátcyklasy *YddV*. V přehledovém článku zabývajícím se strukturou a funkcí hemoproteinů se autorka věnovala především eukaryotickým sensorům hemu *Bach1* a kinase *HRI*.

Kapitola Komentář a diskuze k souboru publikací je silnou stránkou předkládané disertační práce. RNDr. Lengálová velice čtivě a podrobně diskutuje jak publikovaná, tak i průběžná data, kriticky je hodnotí v kontextu soudobé literatury a své výsledky shrnuje do hlavních bodů v oddíle Závěr. Rozsah i obsah citované literatury dokumentuje dobrou orientaci autorky v problematice a přispívá ke srozumitelnosti

textu.

Z formálního hlediska je práce v pořádku, je psána pečlivě, dobrou češtinou, bez gramatických chyb a překlepů. Metodicky se jedná rovněž o rozmanitou a rozsáhlou práci, autorka prokázala zvládnutí řady pokročilých biochemických, molekulárně-biologických i analytických metod.

K předkládané disertační práci mám následující dotazy a náměty pro diskusi:

1. V práci č. 1 a 2 je popsán nový mechanismus přenosu signálu u prokaryotického senzoru kyslíku AfGcHK. Existuje podobná molekula u eukaryot, u které by teoreticky mohl fungovat analogický princip?
2. Myslíte si, že interakce CO s hemoproteiny by mohla přispívat k popisovaným antioxidačním účinkům CO?
3. Mohl by být transkripční faktor Bach1 potenciálním cílem v protinádorové terapii?

Závěrem konstatuji, že autorka vytčené cíle splnila, zvládla řadu základních i pokročilých laboratorních metod, prokázala, že je schopna prezentovat a publikovat výsledky své vědecké práce na vynikající odborné úrovni. Dizertační práce je psána srozumitelně a pečlivě a prezentuje značné množství originálních výsledků, které významně přispěly k objasnění struktury a funkce hemoproteinů. Autorka prokázala předpoklady k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu Ph.D. za jménem.

V Praze, dne 10. září 2020



doc. MUDr. Lucie Muchová, Ph.D.  
*Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky*  
*1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy*  
*Na Bojišti 3*  
*Praha 2, 121 08*  
*tel.: +420 224 964 199*  
*email: [lucie.muchova@lf1.cuni.cz](mailto:lucie.muchova@lf1.cuni.cz)*