

## **Jan Herudek - Funkční charakterizace kinázy Cdk13**

Cyklin dependentní kinázy (Cdks) hrají klíčovou roli v regulaci buněčného cyklu a genové exprese. Zatímco funkce kanonických Cdks (Cdk1 až Cdk9) jsou velmi dobře popsány, jen málo je známo o nekanonických Cdks, jako je Cdk13. Nedávné studie ukázaly deregulaci Cdk13 v několika onemocněních včetně nádorových. Cdk13 je svou proteinovou sekvencí velmi blízka kináze Cdk12, která hraje důležitou úlohu v opravě poškozené DNA a rakoviny vaječníků. I přes značnou podobnost Cdk12 s Cdk13 se zdá, že obě kinázy disponují rozdílnými buněčnými funkcemi. Přešlý výzkum navíc ukázal, že Cdk13 může regulovat sestřih jak RNA molekul kódujících proteiny, tak i nekódujících RNA. Nicméně přesná funkce Cdk13 v těchto procesech zatím není jasná.

V navrženém výzkumném projektu si kladu za cíl identifikovat buněčné funkce Cdk13 a otestovat tuto kinázu jako nový terapeutický marker pro léčbu rakoviny. Zaprvé, pomocí BioID screeningu hodlám najít proteiny, které interagují s kinázou Cdk13. Zadruhé, plánuji zmapovat substráty kinázové aktivity Cdk13 pomocí analog sensitivních linií. Zatřetí, hodlám odhalit molekuly RNA vázající Cdk13 pomocí UV radiace a následné purifikace protein-RNA komplexů (iCLIP). Tyto experimenty budou dále doplněny klasickými metodami molekulární biologie a biochemie a pomohou mi ve zkoumání funkce Cdk13 v regulaci genové exprese. Začtvrté, spolupráce s Fakultní nemocnicí Brno má za cíl určit, zda Cdk13 může fungovat jako nový marker u pacientů trpících rakovinou vaječníků. Můj výzkum má ambici detailně popsat molekulární funkce a terapeutický potenciál nové a téměř neprobádané kinázy. Navíc spadá do oblasti Farmacie, zdravotní péče a diagnostiky, která je součástí „Smart Specialization Strategy“ Jihomoravského kraje. Takto navržený projekt je dostatečně inovativní a má potenciál zvýšit konkurenceschopnost Jihomoravského kraje na poli základního i aplikovaného výzkumu.