

De Onderzoeksgroep  
**Structural Biology Brussels**

nodigt U graag uit op de openbare verdediging van het proefschrift van

**Tamás Lázár**

ter behaling van de graad van Doctor in de Bio-ingenieurswetenschappen

Titel van het proefschrift:

**In silico analysis of short linear peptide motifs in  
intrinsically disordered proteins**

Promotor:

**Prof. dr. Peter Tompa**

Co-promotor:

**Dr. Mainak Guha Roy**

De verdediging heeft plaats op

**Vrijdag 18 december 2020 om 16u00**

De verdediging kan via een livestream gevolgd worden. Contacteer [Tamas.Lazar@vub.be](mailto:Tamas.Lazar@vub.be) voor meer informatie

**Samenstelling van de jury**

Prof. dr. Wim Vranken (VUB, voorzitter)

Dr. Inge Van Molle (VUB, secretaris)

Prof. dr. Tom Lenaerts (VUB)

Prof. dr. Sonia Longhi (AFMB laboratory, Center for the National Scientific Research, Marseille)

Prof. dr. Lennart Martens (VIB-UGent Center for Medical Biotechnology)

#### Curriculum vitae

Tamas Lazar behaalde zijn Master in Medische Biotechnologie aan de Pazmany P. Katholieke Universiteit en de Semmelweis Universiteit in Boedapest, Hongarije. Zijn masteronderzoek werd uitgevoerd aan de Hongaarse Academie van Wetenschappen. Hij sloot zich aan bij het labo van Prof. Peter Tompa aan de VUB in april 2016. Zijn doctoraatsonderzoek resulteerde in 10 peer-reviewed papers en hij stelde zijn werk voor op internationale conferenties. Hij is lid van de Belgische Vereniging voor Biochemie en Moleculaire Biologie, IDP-central en de ELIXIR - IDP User Community.

#### Abstract van het doctoraatsonderzoek

Intrinsiek ontvouwde eiwitten (IDP's) zijn moeilijk te superponeren voor vergelijkende analyses vanwege hun zeer dynamische karakter, dat doorgaans wordt gekenmerkt door conformationele ensembles. IDP's functioneren door het binden van partnerproteïnen, meestal via korte lineaire peptidemotieven (SLiM's) die kunnen vouwen na binding van een partner, of “fuzzy” blijven in het complex. Ondanks het algemene belang van een diepgaande karakterisering van hun interacties, is het huidige begrip van hun bindingsmechanismen en specificiteiten nog steeds beperkt, een systematische analyse is nog niet geprobeerd.

In de thesis heb ik de ontwikkeling van twee state of the art curatieprojecten van IDP's voor open-access bio-informaticadatabanken (DisProt 8 en PED 4) gedetailleerd. Ik beschreef de computationele pipeline voor de lokale, niet-lokale en globale structurele vergelijking van IDP's, en de voordelen van het gebruik van intramoleculaire afstandsgebaseerde metingen op verschillende systemen van volledig ontvouwde en gedeeltelijk ontvouwde IDP-ensembles. Ik heb de eerste grootschalige covariatie-analyse uitgevoerd van onderling gevouwen IDP's en IDP's die globulaire eiwitten binden, meestal via lineaire bindingsmotieven. Deze groepen eiwitcomplexen missen sterke co-evolutionaire signalen vanwege de bescheiden bindingssterkte, zoals blijkt uit de correlatie die we vonden tussen de covariatie en bindingsaffiniteit. Ik werkte aan twee systematische analyses van afbraakmotieven van het SLiM-type (degrons), een voor de benchmarking van peptide-eiwit docking-algoritmen; en een ander voor de modulatie van degradatie door motiefmaskering en de ontdekking van co-degradatie subnetwerken die we degronons noemden.