

POSUDEK ŠKOLITELE DOKTORSKÉ DISERTAČNÍ PRÁCE

Doktorand: Mgr. Dijana Lađinović

Pracoviště: Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Ústav biologie a lékařské genetiky, Albertov 4, 128 02, Praha 2,

Studijní program: Biologie a patologie buňky


Název: **Epigenetics in gene regulation and chromatin structure**
(Epigenetika v genové regulaci a struktuře chromatinu)

Tématem vědecké práce Mgr. Dijany Lađinović byla charakterizace lyzin demetyláz KDM2A a KDM2B a zejména pak jejich alternativních izoform prostrádajících lyzin demetylázovou doménu. KDM2A a KDM2B demetylázy byly studovány zejména pro svojí schopnost demetylovat lyzin K36 histonu H3 a tím i ovlivňovat aktivitu promotorů. Později se ukázalo, že tyto demetylázy jsou schopné demetylovat lyziny také nehistonových proteinů, např. beta-kateninu, a tím ovlivňovat jejich aktivitu nebo stabilitu. Velice málo pozornosti bylo však věnováno alternativním izoformám KDM2A-SF a KDM2B-SF, které postrádají N-koncovou demetylázovou doménu, ale u nichž jsou všechny ostatní známé funkční domény zachovány. Cílem projektu bylo tyto přirozeně se vyskytující alternativní izoformy charakterizovat a zjistit více o jejich potencionální roli v regulaci kanonické Wnt signalizaci.

V průběhu jejího působení v naší laboratoři si Mgr. Lađinović postupně osvojila řadu molekulárně biologických metod, velice dobře zvládla samostatné plánování experimentů, vyhodnocování jejich výsledků a práci s vědeckou literaturou. Mgr. Lađinović řádně splnila všechny povinnosti jejího PhD plánu a aktivně se také zúčastnila řady konferencí a kurzů nad rámec tohoto PhD plánu (např. oceněná studentská přednáška na konferenci „14th Horizons in Molecular Biology“ v Německu). Jako lektorka praktických kurzů „Současné metody v buněčné biologii“ získala také zkušenosti s praktickou výukou studentů na 1. LF UK. Její dizertační práce pečlivě dokumentuje všechny získané výsledky, dává je do kontextu s již publikovaným výzkumem a zajímavě diskutuje další možnosti výzkumu na dané téma. Výsledkem této dizertační práce je zatím jeden přehledový a jeden původní článek, který byl oceněn rektorem Univerzity Karlovy prof. Tomášem Zimou jako 3. nejlepší studentská publikace 1. LF UK roku 2017. V současné době probíhají finální úpravy další původní práce, ve které je analyzována role KDM2A/B-SF proteinů v regulaci kanonické Wnt signalizace, a která bude v nejbližší době zaslána do recenzního řízení.

Vědecká práce Mgr. Dijany Lađinović splňuje všechny požadavky kladené na doktoranda a proto doporučuji předloženou práci ke kladnému posouzení a po její úspěšné obhajobě udělení titulu Ph.D.

V Praze dne 8.10.2019


Ing. Tomáš Vacík, Ph.D., školitel
Ústav biologie a lékařské genetiky, 1. LF UK