

Oponentský posudek disertační práce Ing. Václava Urbana.

Disertační práce je zaměřena na charakterizaci úlohy RECQ5 helikázy při zachování stability genomu. Samotná disertační práce je kvalitně zpracována v anglickém jazyce. Práce je strukturována na velmi detailně zpracovaný úvod do řešené problematiky, dokumentované výsledky s příloženými publikacemi a diskusi celkového přínosu práce.

Práci není nutné v rámci posudku obsáhle rekapitulovat. O kvalitě výsledků svědčí nejvýmluvněji to, že byly publikovány ve třech velmi dobře impaktovaných mezinárodních časopisech (J Cell Biol., a 2 x NAR, ), přičemž u dvou publikací je Ing. Urban prvním autorem. Prošly tedy úspěšně velmi náročným recenzním řízením svědčícím o výborné kvalitě, s čímž se plně ztotožňuji. Další, přehledový, článek je navíc v současnosti v recenzním řízení.

K práci mám pouze několik drobných připomínek a dotazů:

- 1) Práci by rozhodně slušelo několik dalších obrázků a tabulek, které by vhodně doplnily psaný text. Rovněž by text mistry obohatila autorova osobní interpretace publikovaných dat nad rámec jejich pouhého výčtu.
- 2) Jak replikační stres přispívá k neurodegeneraci?
- 3) Mohl by autor více popsat úlohu RAD51 proteinu během replikace i vzhledem k tomu, že jedna ze dvou klíčových aktivit RECQ5 je schopnost rozložit RAD51 nukleoproteinové vlákno.
- 4) Autor dále popisuje úlohu jedno-řetězcového vazebného proteinu (RPA) při replikaci. Nicméně, tento se podílí i na aktivaci kontrolního bodu. Co odlišuje tyto dva případy?
- 5) Translézní DNA polymerázy se rovněž výrazně podílejí na opravě poškozené DNA během replikace. Jak je tento proces regulován a jaké má výhody či nevýhody?
- 6) Zajímalo by mě, jak může mechanisticky dojít k „head-on“ kolizi na zpožďujícím se vlákně replikace s transkripcí?
- 7) Jaká je úloha MUS81/EME1 při štěpení replikačních meziproductů a jeho vztah k BLM aktivitě?
- 8) Nejsem si jist jestli pyridostatin skutečně zvyšuje telomerické SCEs (p. 19)?

Závěrem mohu konstatovat, že disertační práce Ing. Václava Urbana má bezesporu mezinárodně kompetitivní úroveň a splňuje plně požadavky kladené na disertační práci v oboru. Její autor prokázal tvůrčí schopnosti a další předpoklady k samostatné vědecké práci a tedy i k udělení vědecké hodnosti Ph.D. Práci plně doporučuji k obhajobě.

V Brně dne 18. 11. 2016



Doc. Mgr. Lumír Krejčí, PhD.

