

Ústav hematologie a krevní transfuze

U nemocnice 1, Praha 2, 128 20

E mail: karel.smetana@uhkt.cz

Telefon: 2 21977271

Oponentský posudek doktorské dizertační práce Mgr. M. Kalmárové (školitel prof. RNDr. I. Raška, DrSc., 1. LF UK)

Doktorská dizertační práce byla předložena s názvem **Relationship between large-scale chromatin organization and nucleolus in human cells** a to v převážně v americké angličtině. Proto jsem take jazykovou stránku předložené práce nehodnotil podobně jako překlady a nepřesnosti ve jménech (Bush místo Busch atp.).

Předložená práce o devadesáti stranách je členěna obvyklým způsobem. Za pozitivní pro oponenta pokládám, že vedle kapitoly o obecném úvodu a materiálu a metodikách, každá další kapitola má ještě metodické a úvodní subkapitoly, což usnadnilo hodnotiteli orientaci.

Obecný úvod uvádí povšechnou informaci o struktuře buněčného jádra se zvláštní pozorností na chromosomální teritoria, jadérko a nukleolární organizátory v interfázi. Výběr abundantních citací závisel na škole autarky, byl však více než dostatečný.

Kapitola o cílech studie o dvou stránkách byla stručná a jasná. Podobně tomu bylo i s kapitolou o materiálu a metodikách rozvedených do větších podrobností v kapitoplách následujících. Nemohu se však ubránit pocitu, že u zmínky o statistickém hodnocení by měla být při nejmenším uvedena užitá statistická metoda. Nadto uvedení pouhého počtu buněk dvou různých buněčných linií není dostatečně informativní.

Kapitola o transkripční kompetenci během buněčného cyklu lze označit jako velmi zdařilou nejen experimentálním přístupem, ale i rozbořením stávajících vědomostí a názornou obrazovou dokumentací. Zajímalo by mne proč autorka nezařadila do svých úvah práce českých autorů (kupř. I. Kalousek a P.Křížková – Cell Mol Biol 46,173, 1163 aj.), kteří se zabývali blízkou problematikou.

Kapitola o nukleolárních organizátorech a chromozomech nesoucích nukleolární organizátory je podobně jako předchozí kapitola velmi názorně dokumentována. Zde bych vyzvedl i

metodický přístup. Z obecného hlediska jsou velmi závažnými a důležitými nálezy se závěry o chromozomech s “něnými” nukleolárními organizátory, které jsou v nukleolech, zatímco větší část chromozomálního těla je extranukleolárně.

Kapitolu o lokalizaci chromozomů nesoucích NORy ve vztahu k nukleolům po proběhlé mitóze pokládám z celé předložené práce za nejdůležitější. Text této kapitoly je velmi stručný (4 stránky). Je však věcný a výstižný. Metodický přístup v této kapitole je obdivuhodný a dokumentace názorná. Při čtení diskuze o nálezech se však naskytá otázka zda není asymetrie v počtu jadérek podmíněna typem užitých buněk, které představují maligní a kultivací pozmeněné buňky. Za poznámku stojí, že asymetrické mitózy jsou však známy i u nenádorových buněk včetně kmenových buněk.

Kapitola “Obecná diskuze a souhrn” má poněkud zavádějící název. Měla by být označena jako souhrn, neboť obsahuje poze jediný literární odkaz. Označená jako souhrn by pak mohla být pokládána za zdařilou a výstižnou. Zde však bych chtěl poznamenat, že rozbor výsledků v rámci stávajících vědomostí byl podán v jednotlivých kapitolách.

Závěry jsou výstižné. Studie a hlavně výsledky pomáhají objasnit některé dlouho diskutované otázky, které mají obecný význam a dosah. Za nejdůležitější příspěvek k současným vědomostem pokládám závěry o transkripční kompetenci NORů mitotických chromozomů a s jejich následnou aktivitou v interfázi. Svůj význam bude jistě mít i zjištění, že u HeLa buněk představujících maligní buňky, ne všechny akrocentrické chromozomy “nesou” ribozomální geny, zatímco u embryonálních fibroblastů všechny akrocentrické chromozomy jsou nositeli těchto genů. Velice mne zaujal nálezy o lokalizaci intranukleolárních NORs v chromatinových zařezech do nukleolárního těla, které jsme před mnoha lety opsali a označovali v několika publikacích jako “septa like chromatin structures” pronikající z perinukleolárního chromatinu do nukleolu. Dále bych chtěl opětovně podtrhnout význam nálezu rozdílného počtu nukleolů v dceřinných buňkách po proběhlé mitóze. Je možné aby tento fenomen byl důsledkem asymetrických mitóz?

Závěr:

Formální a ani jazykovou stránku předložené práce jsem nehodnotil. Na druhé straně výsledky přinesly původní poznatky, které obohacují naše vědomosti o buněčném jádru a jadérku. Proto tyto výsledky obsažené a dokumentované v předložené dizertační práci, jakož i publikační aktivita autorky mne opravňují, abych doporučil autorce Mgr. M. Kalmárové udělení vědecké hodnosti Ph.D.

V Praze 6. 5. 2008

A rectangular area containing a handwritten signature in cursive script, which appears to read "Karol Jurek".