

Oponentský posudek na disertační práci

Jméno oponenta: doc. RNDr. Jan Brábek, Ph.D.

Datum: 20. 12. 2016

Autor: Mgr. Jan Benada

Název práce: Molekulární mechanismy kontrolních bodů buněčného cyklu a jejich ukončení

Práce Mgr. Jana Benady byla vytvořena v rámci doktorského studijního programu Molekulární a buněčná biologie, genetika a virologie na Univerzitě Karlově pod vedením MUDr. Libora Macůrka, Ph.D.. Práce je zaměřena na studium regulace odpovědi buněk na poškození DNA. Lepší porozumění mechanismům této regulace může přispět k vývoji nových typů protinádorové léčby.

Předkládaná práce má standardní členění. Po Abstraktu v anglickém a českém jazyce následují stručné a srozumitelné Cíle práce a Úvod - dobře napsaný a informativní přehled problematiky, v němž jsou shrnuty základní informace o kontrole buněčného cyklu, vztahu poškození DNA a signalizace spojené s buněčným cyklem a opravami DNA. Úvod je čtivý a svědčí o důkladném seznámení autora s relevantní literaturou. Následuje kapitola Seznam použitých metod, ve které jsou jmenovitě uvedeny autorem používané experimentální metody, popsané podrobněji v jednotlivých publikacích.

Na kapitolu Seznam použitých metod navazují kapitoly Seznam publikací a Propojení publikací, které obsahují jmenovitý seznam autorových publikací a jejich vzájemné propojení a vztah k tématu disertační práce. Přehled obsahuje pět kvalitních publikací v mezinárodních recenzovaných časopisech s impaktním faktorem, včetně prestižního Journal of Cell Biology, ve dvou případech je Jan Benada prvním a v jednom případě druhým autorem.

V kapitole Diskuse jsou dosažené výsledky zdařile diskutovány a uváděny do kontextu nejnovějších poznatků v oboru. Zároveň je diskutován význam výsledků pro biologii nádorů. Po Diskusi je zařazena kapitola, shrnující dosud nepublikovaná data, která budou zjevně brzy podkladem pro další publikaci. Kapitola Závěr obsahuje stručné a přehledné shrnutí výsledků práce a jejich významu. V rámci publikací, kde je Jan Benada autorem se podařilo popsat regulaci fosfatázy Wip1 v průběhu buněčného cyklu a to i s využitím nového inhibitoru, charakterizovat funkci interakce Plk1 a 53BP1 v mitóze a identifikovat a charakterizovat nové gain-of-function mutace genu PPM1D.

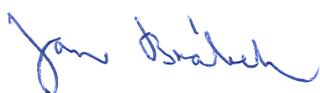
Práce je napsaná dobrou angličtinou. I z hlediska literárního a zejména grafického zpracování je velmi dobrá. To dokumentuje autorovu snahu a schopnost prezentovat výsledky na úrovni.

Podle mého názoru předložená práce jednoznačně prokazuje způsobilost Jana Benady k tvůrčí vědecké práci a odpovídá požadavkům kladeným na doktorandskou disertační práci. **Proto doporučuji, aby práce byla přijata jako základ pro řízení o udělení vědecké hodnosti Ph.D.**

K práci nemám žádné zásadní formální připomínky až na častější výskyt překlepů (bohužel i v obsahu!) a mám následující otázku:

Ve vztahu k nepublikovaným výsledkům – do jaké míry se liší aminokyselinová sekvence Wip1 a p38 u člověka a myši? Jsou zde nějaké rozdíly v známých nebo predikovaných místech pro fosforylaci/defosforylaci těmito proteiny nebo jinými relevantními partnery?

Podpis oponenta:



Doc. RNDr. Jan Brábek, Ph.D.