

Vážený pan
Prof. MUDr. Ivan Raška, DrSc.
Předseda oborové komise
Biologie a patologie buňky
Ústav buněčné biologie a patologie
1. LF UK v Praze
Albertov 4
128 53 Praha 2

Věc: Posudek školitele k podání disertační práce pro získání vědecké hodnosti PhD.

Kandidát: MUDr. Otakar Raška

V Praze, 23.8.2012

MUDr. Otakar Raška přistupuje k podání disertační práce v rámci postgraduálního studia v Oborové radě Biologie a patologie buňky po předcházejícím 8 letém studiu v Oborové radě neurověd a čtyřleté účasti v programu Molekulární biologie – příprava k PhD studiu První lékařské fakulty Univerzity Karlovy (B81958). Studium v Oborové radě Biologie a patologie buňky bylo v rámci laboratoře Molekulární patologie Ústavu buněčné biologie a patologie, které jsem vedoucí. Studium v rámci předmětu B81958 bylo v Laboratoři molekulární biologie a genetiky, kterou vede Dr. Marta Kostrouchová, CSc.

Formální požadavky, autorství na požadovaných publikacích, složení předepsaných zkoušek a absolvování kursů kandidát splnil a splnil také kriteria kladená na provedení laboratorní práce.

Dr. Otakar Raška byl vynikajícím studentem První lékařské fakulty. Během studia a to od třetího ročníku, pracoval v Laboratoři molekulární biologie a genetiky v programu pro pregraduální studenty na projektu charakterizace jaderného receptoru *C. elegans* NHR-31.

V r. 2009 se dr. Otakar Raška zapojil do projektů řešených v rámci postgraduálního studia v oborové radě Biologie a patologie buňky v mé laboratoři.

K obhajobě nyní podává Dr. Raška disertační práci postavenou na publikovaných výsledcích projektu identifikace a charakterizace jaderného receptoru NR2E1 v modelovém organismu *Schmidtea mediterranea*. NR2E1 *Schmidtea mediterranea* (Smed-TLX-1) je nejbližší homolog jaderných receptorů *III* hmyzu a TLX obratlovců. Práce je dále doplněna výsledky studia biologického významu lidského TLX v systému astrocytárních nádorových buněčných linií, které jsou připravovány k publikování.

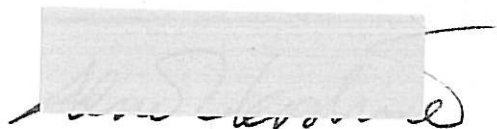
Dr. Otakar Raška se participoval na většině pokusů uvedených v publikované práci a stejně tak na práci která je podstatou druhé části disertace. Pracoval s velkým zájmem a

během studia získal velmi dobrý přehled o molekulární a buněčné biologii jaderných receptorů.

Výsledky tvořící podávanou disertační práci jsou potenciálně důležité a zajímavé z několika důvodů. Identifikace a poznání evolučně zachovalých regulačních mechanismů je velmi efektivní způsob urychlení biomedicínského výzkumu. Regulační sítě obsahují jak evolučně zachovalé mechanismy, tak mechanismy z hlediska druhu, rodu nebo kmene evolučně adaptační. Pro konkrétní tkáň, její vývoj, metabolismus a homoeostázu jsou si tyto mechanismy rovnocenné, pokud mají stejný regulační potenciál. Poznání evolučně zachovalých mechanismů však umožňuje zacílení na regulační dráhu a její další vyšetření z hlediska všech dalších technicky dostupných molekulárních aspektů.

Předkládaná disertační práce ukazuje, že NR2E1 má kritickou evolučně zachovalou úlohu v regulaci základních mechanismů spojených s regenerací nervové tkáně a mechanismus regulace tímto jaderným receptorem velmi pravděpodobně zahrnuje nukleo-cytoplasmatický regulovaný transport a regulaci na úrovni posttranslačních modifikací.

Doporučuji proto Oborové radě Biologie a patologie buňky, aby Dr. Otakarovi Raškovi umožnila přistoupit k obhajobě doktorské disertační práce.



Dr. Z. Kostrouch, CSc.
Školitel

Laboratoř molekulární patologie
Ústav buněčné biologie a patologie
I. LF UK v Praze