

Oponentský posudek na disertační práci Mgr. Davida Homolky:

“Meiotic sex chromosome inactivation within mouse spermatogenesis”.

Práce se týká studia meiotické inaktivace pohlavních chromosomů (MSCI) jako epigenetického procesu pomocí kterého dochází k transkripčnímu umlčení X a Y chromosomu během spermatogeneze, jedná se o proces důležitý pro samčí plodnost. Vztah mezi chromozomální asynapsí a MSCI poukazuje na to, že MSCI je specifickým případem obecného mechanismu nazývaného meiotické umlčení asynapsovaného chromatinu (MSCU).

Modelem pro studium MSCI jsou myší modely nesoucí např. X- autozomální translokace, kde potom abnormální synapse pohlavních chromosomů vede k poruše MSCI a sterilitě samců. Konkrétním modelem byly myši s autozomální translokací T(16;17)43H, která v heterozygotním stavu vede k samčí sterilitě.

Specifické cíle práce:

- zjistit dopad reciproké autozomální přestavby na spermatogenezi a objasnit příčinu samčí sterility
- zjistit vliv asynapse autozomálního chromatinu na samčí meiozu a vztah mezi asynapsí a genovou expresí
- porovnat testikulární expresi mez dvěma myšími druhy (*Mus musculus* a *Mus spretus*), najít rozdílně regulované transkripty z X chromosomu a prozkoumat vztah mezi MSCI a retropozicí z X chromosomu.

Závěr práce:

Prostřednictvím úzkého kontaktu asynapsovaných autozomů s pohlavními chromosomy dochází k interferenci autozomálního MSCU a MSCI, která vede k apoptóze, poruše spermatogeneze a ke specifické samčí sterilitě. Porucha MSCI je obecný důvod chromozomální sterility. MSCI může mít i roli a v evoluci, kdy může působit na odliv genů důležitých ve spermatogenezi z X chromosomu na autozomy. Jednotlivé specifické cíle jsou popisované a diskutované na základě předložených prací, ve kterých je Mgr. David Homolka prvním autorem. Publikace jsou součástí předložené doktorské disertační práce.

Mam jen jeden možný námět pro diskuzi.

Je známé, že na povrchu spermie savců jsou specifické receptory pro vazbu spermie na vajíčko, které brání mezidruhovému křížení. Jak by pravděpodobně probíhal mechanismus vzniku nového druhu, kterému by „pomáhal MSCI“(?) a změny exprese příslušných povrchových nebo akrozomálních proteinů spermie?

Práce oponentky je v případě předložené práce velice jednoduchá – výsledky disertační práce byly publikované v časopisech s vysokým IF (4.2, 4.4, 13.6) a prošly přísným oponentním řízením, k jejich kvalitě není třeba se vyjadřovat. Jak již bylo řečeno ve všech předložených publikacích byl Mgr. Homolka první autor.

Předložená práce je srozumitelná po odborné stránce, je úhledně členěná a upravená. Práce má vysokou vědeckou úroveň, dokazuje pracovitost kandidáta, jeho schopnost orientovat se v problematice, použít vhodné technické přístupy, ale též jeho schopnost získané poznatky analyzovat a dávat do souvislostí, jak dokumentují předložené publikace, které svoji kvalitou přesahují požadavky na doktorskou disertační práci. Práce odráží vysokou úroveň pracoviště a zainteresované vedení školitele. Předloženou práci doporučuji přijmout pro obhajobu doktorské disertace Mgr. Davida Homolky.

V Praze 8.4.2012

Doc. RNDr. Jana Pěkníková, CSc