

**Posudek disertační práce**  
**RNDr. Barbory Hořejší**  
**„Tubulinové izotypy v procesu nádorového zvratu“**

Univerzita Karlova v Praze, Přírodovědecká fakulta

2011

Disertační práce RNDr. Barbory Hořejší je sepsána moderní zkrácenou formou. Představuje soubor čtyř vlastních cizojazyčných publikací, uvedených zhruba třicetistránkovou vstupní kapitolou. Pokračování vědeckých aktivit doktorandky nadto ilustruje kapitola IV, s názvem „Dosud nepublikované výsledky“. Celek v rozsahu 73 stran je tak po mém soudu velmi vyváženým dílem, faktologicky bohatým, čtivým, tématicky zajímavým. Nepochybně cenným nejen z pohledu základního výzkumu, ale také vzhledem k aplikacím v strategii léčby nádorového růstu.

Kvalitu většiny výsledků dokládá již jejich úspěšná publikace v solidních časopisech. Ty jsou samozřejmě, právě tak jako předcházející práce experimentální, dílem kolektivním. Jejich obsah, forma i metodická bohatost právě a preciznost očekávaně odpovídají mnohaleté vysoké odborné úrovni školitelského pracoviště. Je radostí je číst a oceňovat mj. logiku jejich experimentálních strategií. Jako příklad toho možno uvést právě poslední publikaci v letošním *Journal of Cellular Physiology*, již je Dr. Hořejší prvoautorkou. A třeba část týkající se průkazu výskytu gama tubulinu v jadérech studovaných buněk, včetně řešení různých metodických nástrah, badatelovu práci komplikujících.

Komentáře k dílčím publikacím dovolují oponentovi přesněji odhadnout vlastní účast doktorandky na jejich konečném obsahu i formě. A dokládají také vzestup její odborné kvalifikace od původně dílčích metodických příspěvků až po vlastní navrhování pokusů a podíl na sepisování rukopisu.

Co říci k disertaci samé? Jak informuje její název a již zpočátku textu dokládá souhrn práce, je její vůdčí náplní nejen obecné studium struktury a funkce tubulinového cytoskeletu eukaryotních, přesněji lidských či myších buněk, ale zejména výzkum biologické funkce různých izotypů gama-tubulinu, zvláště pak v kontextu s nádorovým bujením. Studium jejich dynamiky, posttranslačních modifikací, interakcí s dalšími proteiny či dokonce DNA, vnitrobuněčné lokalizace, specifiky výskytu v různých typech buněk („normálních“ a nádorových) a také možných mechanismů jejich transportu z cytoplasmy do buněčného jádra.

Pro **literární úvod práce** využila autorka informace z úctyhodných více než dvou set citací, dostatečně reprezentativně vybraných. Vzhledem k velmi modernímu tématu i experimentálnímu profilu práce však může „štouravého“ čtenáře poněkud překvapit zjištění, že jen tak 15% z nich je mladších pěti let. Možná je současná relevantní literatura poměrně vzácná. Možná byla autorka limitována rozsahem úvodu. Na straně druhé – pokud by se autorka vyhnula učebnicové klasice na téma „kterak se mikrotubuly tvoří a rozpadají“, zbylo by jí více místa na informace soudím atraktivnější. Tedy samu relevantní molekulární biologii nádorového růstu, jejíž dílčí data si takto čtenář musí vyhledávat v textech přiložených publikací resp. jejich stručných českých souhrnech.

V oné klasice žel oponent přece jen postrádá ilustraci faktu, že buňka živočišná není univerzální buňkou eukaryotní. Autorka zcela jistě ví, že jak struktura, tak funkce (nejen) tubulárního cytoskeletu u rostlin mají svá specifika, autorkou jen letmo zmíněná. Doktorandčin školitel je mj. spoluautorem jedné ze základních prací o rostlinném gama-tubulinu (Binarová et al. 2000). A ona sama ve výše zmíněné recentní publikaci v kontextu s otázkou mechanismu interfázního transportu tubulinu do buněčného jádra cituje poznatky z říše rostlinné (Schwarzerová et al. 2006, tubulin alfa a beta). I tam je dosud mechanismus nejasný, právě tak jako výskyt a funkce NLS a NES sekvencí. Pokročil v tomto směru nějak výzkum na pracovišti doktorandky?

Práce obsahuje řadu **originálních výsledků**, které jsou jednak shrnuty v „komentářích“ dílčích publikací, jednak doloženy kopiemi těchto publikací v plném znění. Komentáře současně reprezentují i **diskusní část práce**.

Hlavní výsledky práce jsou soustředěny v přehledných a logických **závěrech**. Oponent soudí, že není třeba je do posudku opisovat.

Oponent bohužel nebude obhajobě přítomen a nepovažuje proto za nutné klást touto cestou další otázky mj. k nesmírně zajímavé problematice aplikačního využití výsledků práce.

### **Závěrem**

Oponent konstatuje, že doktorantka RNDr. Barbora Hořejší předložila k obhajobě velmi kvalitní disertační práci, faktologicky bohatou, odborně cennou a velmi čtivě sepsanou. Doufá, že tato práce plně odpovídá nárokům požadovaným Oborovou radou Vývojové biologie UKPřF.

**Z uvedených důvodů proto doporučuji práci k obhajobě (podle § 47 VŠ zákona 111/98 Sb.) a po jejím úspěšném obhájení udělení vědecké hodnosti PhD.**

V Praze, dne 24. srpna 2011

Prof.Dr. Zdeněk Opatrný CSc.

Přírodovědecká fakulta  
Univerzity Karlova v Praze