

Oponentský posudek doktorské disertační práce Ing. Rastislava Dzijaka
„Nuclear dynamics and interactions of myosin 1c“

V předložené disertační práci se Ing. Rastislav Dzijak zabývá důležitým tématem, jímž je objasnění funkce myšního jaderného myosinu NM1. Disertace vznikala pod vedením Prof. Pavla Hozáka, nejdříve na Ústavu experimentální medicíny a posléze na Ústavu molekulární genetiky AV ČR v Praze. Disertant v rámci své práce uvádí dvě zveřejněné publikace v kvalitních časopisech, práci přijato v kvalitním časopise Plos One a jeden rukopis práce zaslaný k recenzi do kvalitního časopisu. Ing. Rastislav Dzijak je na zahrnutých rukopisech a publikacích dvakrát uveden jako první autor a dvakrát jako důležitý spoluautor. Ve svém vyjádření, které je součástí disertace, vedoucí práce zdůraznil příspěvek disertanta k získaným výsledkům a zvláště k prezentovaným publikacím.

Disertační práce má klasickou formu. Je psaná v angličtině. Hlavním cílem disertace bylo ověření, zda-li myosiny NM1 a Myo1c nejsou funkčně totožné proteiny. Práce je uvedena přehledným 12 stránkovým úvodem do problematiky, následuje definování tří dílčích cílů, kterými jsou 1) objasnění exprese a lokalizace NM1 ve tkáních, 2) identifikace jaderného lokalizačního signálu NM1 a 3) analýza interakčních partnerů a vznikajících komplexů. Dále práce obsahuje 28 stránek výsledků, dále pak 10 stran diskuse a tři důležité závěry disertace. V disertaci také nechybí 10 stran použitých metod a odkazy citovaných prací.

Při řešení prvního dílčího cíle autor zjistil, že NM1 je exprimován ve všech testovaných tkáních s výjimkou buněk v posledním stadiu spermatogeneze. Bylo prokázáno, že maximální exprese myosinu NM1 je v plicní tkáni. Tyto výsledky jsou také součástí první zahrnuté publikace.

Také druhý dílčí cíl byl zcela splněn, neboť autor identifikoval v molekule NM1 jaderný lokalizační signál neobvyklé sekvence, který však umožňuje také import cytoplazmatického myosinu Myo1c. Tato sekvence se nachází v oblasti vazby na kalmodulin. Bylo zjištěno, že tato část molekuly je zodpovědná za import myosinu NM1 do buněčného jádra po mitóze. Tyto výsledky jsou součástí druhé zahrnuté publikace v časopise PlosOne, které je Ing. Dzijak prvním autorem.

V rámci řešení třetího dílčího cíle byla pomocí COIP a MALDI identifikována řada proteinů, které asociují s jaderným myosinem NM1. Většina z nich se také váže na cytoplazmatický myosin 1c a účastní se zejména mechanické stabilizace cytoskeletu, exocytózy a buněčných kontaktů. Výsledky jsou součástí přiloženého rukopisu, kde je Ing. Dzijak uveden jako první autor.

Vzhledem k tomu, že řada výsledků uvedených v disertaci a zahrnutých publikacích již prošla recenzním řízením, lze je považovat za kvalitní a prokázané. Mohu konstatovat, že zadané dílčí cíle i hlavní cíl disertace, prověřit odlišnosti jaderného a cytoplazmatického myosinu, byly splněny.

Otázky:

- 1) Máte vysvětlení pro skutečnost, že myosin NM1 není exprimován v buňkách posledního stadia spermatogeneze?
- 2) Je zřejmé, že cytoplazmatický myosin je zapojen v dynamice plazmatické membrány. Lze podobně usuzovat, že jaderná varianta, myosin NM1, může být zapojena zejména v dynamice jaderné membrány po mitóze?
- 3) Vysvětlíte vaši hypotézu, že NM1 a Myo1c by mohly být "stejnými funkčními variantami jednoho genu".
- 4) Upřesněte, ve které fázi je rukopis třetí zahrnuté publikace?

Závěr: Disertační práce Ing. Rastislava Dzijaka má výbornou úroveň. Autor nepochybně prokázal schopnost samostatné práce s odbornou literaturou, spolupráce ve vědeckém týmu i schopnost sepsat vědeckou publikaci. Některé výsledky obsažené v disertační práci lze přiřadit ke špičkovým poznatkům v oblasti buněčné biologie. Práce má všechny potřebné formální náležitosti a dle mého názoru vyhovuje kritériím, která jsou kladena na doktorskou disertační práci. Práci doporučuji k obhajobě a po jejím úspěšném průběhu doporučuji udělit autorovi titul PhD.

V Praze dne 14.2.2012

Ing. Jiří Hašek, CSc.