

Oponentský posudek dizertační práce Ing. Rastislava Dzijaka

„Nuclear dynamics and interactions of myosin 1c“.

Předložená dizertační práce se zabývá jaderným myozinem 1 (NM1) a jeho dříve objevenou isoformou myozinem 1c (Myo1c). Dizertační práce byla vypracována na Oddělení biologie buněčného jádra ÚMG AV ČR, v.v.i. Toto pracoviště na problematice jaderného mytosinu pracuje dlouhodobě, má v této oblasti publikovanu řadu významných výsledků. Kvalitě školícího pracoviště odpovídá i vysoká kvalita předkládané práce.

Dizertační práce je napsána v anglickém jazyce, skládá se z abstraktu, úvodu (který je v podstatě literárním přehledem), jasně definovaných cílů, výsledků, diskuze k jednotlivým částem výsledků, obecné diskuze a závěru. Připojena je rozsáhlá kapitola materiálů a metodik, která ukazuje obdivuhodný rozsah metodik, které autor zvládl. Výsledky jsou obsaženy ve třech pracích, z toho jedné publikované (Histochem Cell Biol), jedné přijaté, kde Ing. Dzijak je první autor (PlosOne) a jednoho sepsaného manuskriptu. V appendixu je jasně uvedeno, které části předkládaných prací zpracovával autor.

Za nejdůležitější výsledky předkládané práce považují nález, že N-koncový peptid NM1 neřídí vstup NM1 do jádra a není pro tento vstup nezbytný a dále potvrzení přítomnosti obou isoform v buněčném jádře.

Vlastní práce je sepsána přehledně, kvalitní a srozumitelnou angličtinou, s naprostým minimem překlepů (pouze str. 24, fig. 2b, v popisce β -actin, v obrázku 2x GAPDH). Vzhledem k tomu, že součástí práce jsou kvalitní publikace v časopisech s vysokým impaktem, které prošly recenzním řízením, je moje úloha oponenta velice snadná a následující dotazy berte prosím jako náměty pro diskuzi.

1) Na str. 24 se konstatuje, že úroveň NM1 mRNA i exprese proteinu je nejvyšší v plicích. V Diskuzi (str. 53) autor dále konstatuje, že NM1 v plicích představuje většinu celkového podílu a předpokládá nějakou orgánově specifickou funkci. Má autor představu (popř. vyplývá z literatury představa) o jakou funkci by se mohlo jednat?

2) V části Diskuze, str. 59 autor spekuluje, že gen NM1/Myo1c může obsahovat dva rozdílné promotory, jeden upstream exonu -1 (který řídí expresi NM1) a druhý v blízkosti exonu -2 (exprese Myo1c). Podobné uspořádání existuje např. u genu pro translační iniciační faktor eIF-1A, kde jedna splicing varianta se nachází v oocyty a druhá se exprimuje v průběhu časného embryonálního vývoje (Davis, Schultz, Dev Biol 218, 275-83, 2000). Toto je lákavá představa, neboť by znamenala, že za různých fyziologických podmínek (nebo v různém stadiu vývoje) buňka může přednostně exprimovat jednu nebo druhou variantu. Existují v literatuře údaje, které by podporovaly tuto představu? Bylo by jí možné v případě genu NM1/Myo1c testovat?

3) Celou kandidátskou dizertací se jako červená nit táhne informace, že pracoviště vytvořilo NM1 knock-out myš bez exonu -1 (Venit et al., in preparation), tkáně této GM myši jsou použity k některým experimentům, na str. 61 je informace, že fibroblasty NM1 knock-out myši nevykazují defekty transkripce, na str. 73 je dokonce v krátkosti metodika její přípravy.

Tato myš bude samozřejmě fantastickým nástrojem k zodpovězení otázky, zda NM1 a Myo1c slouží v buňce ke stejným funkcím. Chápu, že nebylo možné do kandidátské dizertace vložit nepublikované výsledky. Bylo by nicméně možné v krátkosti specifikovat, zda byly nalezeny u NM1 knock-out myši nějaké rozdíly oproti kontrole?

Na závěr je možné konstatovat, že autor prokázal schopnost tvůrčí vědecké práce, zvládl celou řadu molekulárně genetických metodik a jeho práce rozhodně splňuje požadavky kladené na dizertační práci. Výsledky práce byly publikovány v zahraničních časopisech s vysokým impaktem. Z těchto důvodů tedy doporučuji předloženou práci k obhajobě a po jejím úspěšném obhájení doporučuji udělení vědecké hodnosti PhD.

V Liběchově, 14.2. 2012

RNDr. Jiří Kaňka, DrSc.

*Laboratory of Developmental Biology
Institute of Animal Physiology and Genetics
Academy of Sciences of the Czech Republic
277 21 Libechov
Czech Republic
Tel 420 315 639551
Fax 420 315 639510
e-mail kanka@iapg.cas.cz*