

Oponentský posudek na magisterskou práci

Bc. Michaela Vaškovičová (2015)

Recognition of expressed double-stranded RNA in mammalian cells.
Rozpoznávání dvojvláknové RNA v cicavčích buňkách

Vedoucí magisterské práce: Doc. Mgr. Petr Svoboda, PhD.

1) Hodnocení výsledků z hlediska tvůrčího přínosu

Magisterská práce Michaely Vaškovičové se zabývá úlohou vybraných proteinů vázajících dvouvláknovou RNA při RNA-interferenci v savčích buňkách. V práci byly testovány proteiny STAU1, STAU2, TRBP2 a PACT. Jako modelu bylo využito buněčné linie NIH 3T3 s inaktivní RNA-interferencí a linií myších embryonálních kmenových buněk s expresí Dicer⁰ nebo Dicer^S. Buněčná linie s expresí Dicer⁰ představuje unikátní model somatických savčích buněk s aktivní RNA-interferencí vyvinutý v laboratoři vedoucího magisterské práce.

V rámci magisterské práce byla získána řada originálních poznatků o regulaci RNA-interferenční v savčích buňkách. Žádný z testovaných proteinů vázajících dvouvláknovou RNA nestimuluje RNA-interferenci v myších somatických buňkách. Překvapivé je zjištění, že nadměrná exprese proteinu TRBP2 a proteinu PACT potlačuje RNA-interferenci v buňkách s expresí Dicer⁰, přičemž ale nemá vliv na dráhy důležité pro funkce mikroRNA.

Autorka práce prokázala, že si osvojila celou řadu náročných metodik. Dokázala se tvůrčím způsobem vypořádat i s komplikacemi, na které při řešení práce narazila. Také při hodnocení výsledků je patrné, že se získanými daty umí pracovat velmi kriticky a s vědomím souvislostí, které nemusí být při zcela rutinním přístupu na první pohled patrné.

2) Formální stránka předkládané práce

Práce je zpracována pečlivě, přehledně. Překlepy se vyskytují jen zcela ojediněle, což není v pracích srovnatelného rozsahu rozhodně běžné.

3) Jazyk

Práce je napsána dobrou angličtinou. Myšlenky i fakta jsou vhodně a srozumitelně prezentovány.

4) Hodnocení částí předkládaného spisu

a) Literární přehled

Autorka postihla v literárním přehledu rozsáhlou problematiku mechanismů, které jsou zodpovědné za reakce buněk na dvouvláknovou RNA. Literární přehled je zpracován velmi důkladně, ale přitom i úsporně, efektivně. Svědčí to o schopnosti autorky vybírat z velkého objemu faktů vědecké literatury zásadní informace a dát je do vzájemného kontextu.

b) Materiál a metody

Jak je uvedeno výše, autorka si osvojila řadu náročných laboratorních technik, které využila efektivním, tvůrčím způsobem. Také popis technik je přesný, ale přitom přehledný.

c) Výsledky

Výsledky jsou prezentovány přehledně. Jsou dobře utříděné a také formální stránka prezentace výsledků je velmi dobrá.

d) Diskuse

Autorka v diskusi konfrontuje vlastní výsledky s údaji načerpanými z literárních pramenů a vhodným způsobem je interpretuje. Nepouští se do spekulací, ale přitom dokáže domýšlet argumentaci i za hranice faktů získaných vlastními experimenty nebo informací z literatury. V tomto ohledu je diskuse dobře vyvážená. Možná by v diskusi nemusela být tak rozsáhlým způsobem opakována fakta výsledků experimentů, ale to je do značné míry otázka osobních preferencí a respektují autorčino pojetí, kde je připomenutí faktů jich uvedených v kapitole Výsledky v diskusi věnován o něco větší prostor.

5) Celkové zhodnocení

Autorka magisterské práce Michaela Vaškovičová prokázala, že je schopna čerpat informace z vědecké literatury, správně je utřídít prezentovat přehledným, uceleným způsobem. Zvládla celou řadu náročných technik a s jejich pomocí získala originální data. Tato data dokázala správně vyhodnotit a výsledky přehledně prezentovat. Je schopna vlastní data správně interpretovat v kontextu současné úrovně poznání.

Práce Michaely Vaškovičové splňuje všechny požadavky kladené na magisterskou práci a velmi rád ji doporučuji k obhajobě.

6) Otázky do diskuse:

- a) V práci na str. 24 uvádíte, že „the evidence of antiviral function of RNAi in mammals was not proven, even though the experimentally induced RNAi is able to inhibit replication of viruses“ s odvoláním na publikaci van Rij and Andino (2006). Na druhé straně ale některé novější práce, např. Maillard et al. *Science* 342, 235-238, 2013, uvádějí, že „antiviral RNAi operates in mammalian cells“. Můžete prosím v krátkosti objasnit, jaký je tedy současný stav poznání antivirové RNA-interference v savčích buňkách?
- b) Můžete nastínit svou představu o tom, zda a jak by bylo možné využít pro antivirovou RNA-interferenci v savčích buňkách Dicer⁰?