

Oponentský posudek disertační práce

Doktorand: Mgr. Dominika Chalupská

Název práce: Acetyl-CoA karboxylasa – evoluce a inhibice

Oponent: RNDr. Čestmír Vlček, PhD.

Ústav molekulární genetiky AV ČR v.v.i.

Disertační práce Mgr. Dominiky Chalupské je zaměřena na studium enzymu acetyl-CoA karboxylasy (ACC). Disertační práce má tři cíle. V první části je cílem nalezení mutací genu ACC a ověření v kvasinkovém systému, zda tyto mutace způsobují rezistenci vůči používaným herbicidům. Druhým cílem je analýza pšeničných lokusů kódujících plastidovou a cytosolovou formu enzymu ACC u tří moderních hexaploidních druhů pšenice za účelem prohloubení znalostí evoluce těchto genů. Cílem poslední části práce je vývoj systému pro rychlé vyhledávání nových specifických inhibitorů lidské ACC.

V úvodu své disertační práce se doktorandka věnuje především biochemii, biologii a evoluci ACC. Tento přehled o důležitém enzymu a genech, které jej kódují u různých organismů, je zaměřen k náplni disertační práce, celkově je dostatečně podrobný a srozumitelný. Na konci úvodu je také popsán kvasinkový systém, který předkladatelka práce použila.

Metodická část je krátká, s odkazy na autorčiny odborné publikace, které jsou uvedeny v přílohách disertace.

Výsledková část a diskuse je koncipována jako komentovaný soubor tří spoluautorských odborných publikací, které jsou přiloženy na závěr disertační práce. Všechny tyto tři publikace, z nichž jedna je prvoautorská, vyšly v prestižním vysoce impaktivním odborném časopise PNAS. Uvedený přehledný popis experimentů a analýz je současně diskutován z hlediska jejich významu.

Vytčené cíle byly doktorandkou splněny, všechny tři přiložené publikace mají vysokou vědeckou hodnotu. Disertační práce, jejíž společným tématem je acetyl-CoA karboxylasa, je napsána přehledně, po odborné stránce přesně.

Předložená práce Mgr. Dominiky Chalupské splňuje podmínky kladené na disertační práci, nemám k ní závažné připomínky, a proto ji doporučuji k obhajobě.

K disertační práci mám následující dotazy:

- 1) Při vyhledávání mutací metodou PCR jste získávala jako produkt CTT doménu z obou isoform genů ACC odděleně pomocí specifických primerů. Byly nalezené mutace homozygotní nebo heterozygotní? Kdy jste použila jako templát genomovou DNA a kdy cDNA a proč?
- 2) Na obr. 1 Vaší publikace v příloze č.1 je vidět více mutací než zmíněných pět rezistentních. Ty jste netestovala na rezistenci?
- 3) Jak jste se podílela na screenování a sekvenování klonů BAC? Pocházely některé z těchto knihoven také z laboratoře Doc. Doležela z ÚEB v Olomouci?

V Praze, 3.12.2012

RNDr. Čestmír Vlček, PhD.

ÚMG AV ČR, v.v.i.