



**KATEDRA ZOOLOGIE
PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA
UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE**

Viničná 7, 128 44 Praha 2

Posudek na disertační práci Ondřeje Miholy: Poziční klonování genu *Hst1* (*Hybrid sterility 1*) a molekulární analýza jeho kandidátních genů

Předloženou práci tvoří čtyři publikované články, jeden rukopis, úvodní kapitoly a diskuse výsledků. Hned na začátku musím napsat, že práci považuji za výjimečně zdařilou. Publikované články jsou ve špičkových časopisech a není pochyb, že i poslední rukopis čeká podobný osud. Autor měl nebývalé štěstí, že se k problematice *Hst1* dostal zrovna v době, kdy vyvrcholilo třicetileté úsilí o nalezení genu. Jak se však říká, štěstí přeje jen připraveným a po přečtení disertace bych dodal, že i jen dostatečně šikovným a pracovitým. Konečné potvrzení kandidátního genu pro *Hst1* rozhodně nebylo jednoduchým sebráním třešničky na dortu. Skvělému výsledku evidentně předcházelo několik let usilovné laboratorní a intelektuální práce autora disertace a průběžné intimní seznamování se s novými technikami současné genetiky. Výsledkem je soubor vědeckých prací nebývalé kvality. Velmi kladně však hodnotím i ostatní kapitoly.

Literární přehled je neobvykle široce zaměřen. Dočteme se tu nejen o metodách pozičního klonování nebo speciálních genech, ale také třeba o historii domácích myší a myších laboratorních kmenů. Překvapivě však výsledný text logicky navazuje a autor tak vhodně uvádí své výsledky v širším kontextu. Dobrým nápadem jsou krátké česky psané prology ke každému článku. Zde autor nejen pěkně přiblíží, o čem je daný článek i osobám nezavěšeným do tajů pozičního klonování, ale také jasně udává, jaký byl jeho podíl na experimentech a sepsání rukopisu. Je jasné, že u všech prací byl tento podíl značný a ve většině případů i zásadní. Práce graduje diskusí, kde se dozvíme, jak bude pokračovat analýza nalezeného kandidátního genu, ale také třeba jak budou vypadat světlé zítřky pozičního klonování, kdy díky dokonalým databázím a vyspělým bioinformatickým postupům vědci téměř nebudou muset vstávat od svých počítačů.

K předložené práci nemám žádné zásadní připomínky. Drobnou nevýznamnou chybičku jsem našel jen v datování divergence palearktických druhů myší rodu *Mus* (str. 14). Divergence byla pravděpodobně před kratší dobou než je zde napsáno, což je koneckonců vidět i z obrázku 1, na který se autor disertace odvolává. Navíc otázka úplné reprodukční izolace těchto druhů v přírodě stále není úplně zodpovězena, jak by se mohlo zdát z předloženého textu. Práce Orth et al. (2002) dokládá občasnou hybridizaci *Mus spretus* a *Mus musculus domesticus* pomocí alozymových dat. Otázkou však je, zda se nejedná jen o přetrvávání ancestrálního polymorfismu u poměrně nedávno oddělených druhů.


Práce mě přesvědčila o tom, že byl vskutku potvrzen kandidátní gen pro hybridní sterilitu. Nejsem si ale úplně jist, nakolik lze tento gen považovat za gen

speciační. Celý systém dobře funguje u dvou laboratorních kmenů myší, ale dosavadní publikovaná data (Vyskočilová et al. 2005) o hybridní sterilitě myší z přírody naznačují, že vše může být daleko složitější. Navíc v místě přirozeného kontaktu myších poddruhů, tedy v hybridní zóně, není sterilita samců běžným jevem. Autor disertace si je uvedených problémů dobře vědom a v diskusi disertace se objevuje náznak, že probíhají další analýzy s použitím kmenů odvozených od volně žijících myší. Mohl by autor disertace popsat alespoň předběžné výsledky těchto experimentů a říci, zda vskutku nalezený gen považuje za gen speciační a proč?

Velmi by mě také zajímal současný osud dosud nepublikovaného rukopisu. Vzali to někde?

Mohu zodpovědně říci, že předložená práce nejen splňuje požadavky kladené na disertační práce na přírodovědecké fakultě University Karlovy v Praze, ale dokonce tyto požadavky významně převyšuje. Práci doporučuji k obhajobě a hodnotím ji jako práci výbornou.

V Praze 30.8.2008



Mgr. Pavel Munclinger, Ph.D.

