

POSUDEK ŠKOLITELE DOKTORSKÉ DISERTAČNÍ PRÁCE

Doktorand: MUDr. Pavel Jůda
Pracoviště: Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Ústav buněčné biologie a patologie, Albertov 4, 128 02, Praha 2,
Studijní program/Obor: Biomedicína/Biologie a patologie buňky
Název disertační práce: **Strukturně-funkční organizace buněčného jádra; studium jaderných subkompartmentů mikroskopickými přístupy**
(Structural and functional organization of cell nucleus; study of nuclear subcompartments using microscopic approaches)

Tématem vědecké práce MUDr. Pavla Jůdy v rámci postgraduálního studia bylo využití moderních mikroskopických technik v biologickém výzkumu jaderných subkompartmentů. Výzkum byl směřován na replikační počátky v souvislosti s tzv. proteiny udržujícími minichromozomy (MCM), na tělíska obsahující epigenetické regulační proteiny skupiny Polycomb (PcG) a na inkluze tvořené inozin monofosfát dehydrogenázou 2 (IMPDH2).

Z výsledků těchto výzkumů lze vyvodit následující závěry: 1. existuje nezanedbatelná frakce proteinu MCM2, která je spřažena s místy replikace. 2. Polycomb tělíska nepředstavují typická jaderná tělíska, nýbrž jsou tvořena „pouhým“ prostorovým nahromaděním chromatinových domén obsahujících PcG proteiny. 3. IMPDH2 protein se nachází také v jádře, kde po inhibici vytváří dosud neznámou jadernou Rod inkluzi. 4. Rods/Rings inkluze mají vláknitý charakter s jednotlivými vlákny obsahujícími pravidelně se opakující podjednotky IMPDH2. Všechny výsledky jsou v disertační práci precizně zdokumentovány a provázeny kvalitní diskusí.

MUDr. Jůda si postupně osvojil řadu metod světelné i elektronové mikroskopie včetně technicky i časově náročných metod využívajících nízké teploty včetně metody korelační světelné a elektronové mikroskopie (CLEM) zahrnující světelně mikroskopickou lokalizaci zkoumaného antigenu v živých buňkách, následné vysokotlaké zmrazení, kryosubstituci a zalití preparátu do akrylátového média. Finálně je zkoumaný protein lokalizován ve stejných buňkách na řezech v elektronovém mikroskopu.

Doktorand absolvoval dvě krátkodobé, ale významné stáže. První v roce 2013 v laboratoři A. Belmonta na univerzitě v Illinois a v roce 2014 v laboratoři H. Leonhardta na univerzitě v Mnichově.

Disertační práce MUDr. Pavla Jůdy prokazuje, že dosáhl úrovně vědecké práce, při které je schopen se samostatně orientovat ve vědecké problematice a objektivně analyzovat

výsledky jak již publikované, tak svoje vlastní. Průběžně se zúčastňoval odborných kurzů a jazykové přípravy a úspěšně absolvoval předepsané zkoušky. Aktivně se zapojil i do pedagogické činnosti v rámci praktických kurzů Současné metody v buněčné biologii a Pokročilé metody v elektronové mikroskopii. Své výsledky pravidelně prezentoval formou plakátových sdělení a přednášek na vědeckých konferencích doma i v zahraničí; na 14. studentské vědecké konferenci na 1. LF UK v Praze získal v roce 2013 za svoji prezentaci „Rings & Rods, struktury tvořené enzymem IMPDH: popis ultrastruktury a dynamika tvorby“ 1. místo. Dosud publikoval 8 odborných článků v impaktovaných časopisech. V jednom článku je prvním autorem.

Vzhledem k uvedeným skutečnostem lze konstatovat, že vědecká práce MUDr. Pavla Jůdy splňuje všechny požadavky kladené na doktoranda a proto doporučuji předloženou disertaci ke kladnému posouzení a po její úspěšné obhajobě udělení titulu Ph.D.

V Praze dne 25. 02. 2015



Doc. RNDr Dušan Cmarko, Ph.D.

školitel