

**Oponentský posudek na disertační práci Mgr. Juraje Kokavce**  
**„Role of Smarca5 (Snf2h) chromatin remodeling ATPase in hematopoietic development and erythropoiesis“**

Dizertační práce Mgr. Kokavce je založena na jedné prvoautorské publikaci, přijaté do tisku v prestižním časopise *Stem Cells*. J. Kokavec je dále spoluautorem dvou původních a jednoho přehledného článku – všechny články byly zveřejněny v kvalitních vědeckých časopisech. Z výše uvedeného výčtu je zřejmé, že autor disertace je schopen kvalitní (a efektivní) laboratorní práce a vlastní obhajoba disertace je tak rekapitulační, formální a doufejme i slavnostní záležitostí. Přesto se pokusím předkládanou práci v několika následujících odstavcích zhodnotit.

Práce je předkládána v „plné“ verzi obsahující úvod, metodickou část, výsledky a diskusi. Text je psán dobrou a srozumitelnou angličtinou bez překlepů, po formální stránce mám jen několik výhrad (viz níže). Literární úvod má dostatečný rozsah a napomáhá k orientaci ve výsledcích uvedených v disertaci. Při popisu krvetvorby, bych nicméně uvítal informaci, jestli autor striktně popisuje myší model (uvedeno pouze u obr. 2), nebo savčí krvetvorbu obecně. Některé popisky jsou velmi obecné a nesouvisející s obsahem daného obrázku (např. u obr. 3). Abstrakt je až úzkostlivě stručný a čtenář si „musí domyslet“, že jako hlavní metodický nástroj, byly využity geneticky modifikované myši umožňující podmíněnou inaktivaci genu *Smarca5* pomocí systému Cre/loxP. V metodické části zcela chybí popis (zdroj) nejdůležitějších myších kmenů *Smarca5<sup>fllox5</sup>* a *Smarca5<sup>Δ5-9</sup>*. O použití (existenci) myšího kmene CAG-Cre<sup>ERT2</sup> se čtenář „dozví“ až z popisu obr. 36 (poslední obrázek výsledků). Těžištěm výsledkové části je popis fenotypu myší po inaktivaci genu *Smarca5* v hematopoetických nebo erytroidních progenitorech. Vlastní popis je proveden velmi podrobně, a to s využitím různých cytologických, histologických a molekulárně biologických technik. Nicméně, vyjasnění molekulárních mechanismů, které souvisí s patologickými změnami navozenými ztrátou genu *Smarca5* se nepodařilo objasnit. Tomu odpovídá i krátká a poměrně zmatečná diskuse. Další námitky k výsledkům: grafy ukazující výsledky kvantitativní RT-PCR jsou (bez zvětšovacího skla) nečitelné; vysvětlení písmen C1-C7 a M1-M4 je obsaženo v obr. 18, nicméně toto označení je již použito v předcházejícím schématu (obr. 17); v textu není objasněno, proč byla testována fosforylace proteinu Kap1; v textu chybí odkaz na obr. 21; nejsem si jistý, že gen cyklin D2 je cílovým gene proteinu p53 – nejedná se o překlep?

**Dotaz vědeckému obsahu:**

Mohl by se autor pokusit (názorně) shrnout jak dochází k zvýšení produkce kinázy Chk1 u *Smarca5*-deficientních buněk po iradiaci (obr. 20)?

**Komentář k formálnímu zpracování disertace:**

- 1) Autor si patrně neujasní, jakým způsobem se ve vědeckém textu používají zkratky. Ty se v textu objevují značně nahodile bez předem daných pravidel. Autor disertace nerespektuje zvyklost, že při prvním použití se daný termín uvede v plné podobě s příslušnou zkratkou v závorce. Řada formulací se v různých kapitolách literárního přehledu opakuje, a to i v rámci jednoho odstavce.
- 2) Zkratky jsou nekonzistentně používány i ve vlastních obrázcích, to výrazně snižuje jejich srozumitelnost.
- 3) V rámci přílohy je uveden podrobný popis použitých konstruktů. Na existenci přílohy (náležející do metodické části) se v hlavním textu nijak neodkazuje.
- 4) Názvy obrázků ve výsledkové části jsou velmi obecné – název by měl obsahovat shrnutí hlavního výsledku znázorněného daným obrázkem.
- 5) Nikde jsem „nedohledal“ životopis autora práce (bývá součástí autoreferátu).

Závěrem bych chtěl potvrdit, že z předkládané disertace je zřejmé, že student jasně prokázal tvůrčí schopnosti a práce splňuje požadavky kladené na disertační práce v daném oboru. Celkově hodnotím disertační práci Juraje Kokavce jako velmi dobrou a doporučuji ji k obhajobě. Autorovi pak přeji mnoho úspěchů pracovních i životních.

V Praze dne 20.4. 2017

RNDr. Vladimír Kořínek, CSc.  
Oddělení buněčné a vývojové biologie  
Ústav molekulární genetiky AV ČR, v.v.i.