

Oddělení biologie buněčného jádra

Ústav molekulární genetiky, v.v.i.
Akademie věd ČR
Videňská 1083
142 20 Praha 4 - Krč

vedoucí: Doc. RNDr. Pavel Hozák, DrSc.
tel/fax.: +420 - 241 062 219
sekretariát tel./fax: +420 - 241 062 289
e-mail: hozak@biomed.cas.cz

Posudek školitele na disertační práci

Disertační práce MUDr. Michala Kahleho k získání vědecké hodnosti PhD nese název „Towards understanding the functions of nuclear myosin I“. Práce je výsledkem šesti let činnosti disertanta v naší laboratoři, kde začal řádné doktorandské studium v říjnu roku 2001.

MUDr. Kahle si postupně osvojil řadu metod buněčné a molekulární biologie, jako např. kultivaci buněk, metody buněčných extrakcí, imunofluorescenční mikroskopii, konfokální mikroskopii a zpracování digitálního obrazu, transkripční eseje in vitro a in vivo a řadu pokročilých postupů molekulární biologie. MUDr. Kahle je nyní schopen užívat metody samostatně s hlubokou znalostí jejich principů.

Co se týká způsobu práce MUDr. Kahleho, velmi kladně hodnotím, jakým způsobem se naučil pracovat s informacemi, samostatně vyhledávat podstatné údaje z literatury a spojovat je s experimentálními daty. Na tomto základě je schopen samostatně navrhovat nové pracovní hypotézy a dále je experimentálně ověřovat. Ačkoliv je to dnes již považováno za nutnou samozrejmost, chci uvést i to, že MUDr. Kahle velmi dobře zvládá anglický jazyk slovem i písmem, jak ostatně dokládá i předložená disertace.

Disertační práce pojednává o funkcích jaderného myosinu I zejména v přepisu DNA a mapuje fylogenetický a orgánový výskyt tohoto proteinu. Práce prezentuje výsledky, které MUDr. Kahle získal během práce v naší laboratoři jako součást širšího projektu zpočátku se spolupracujícími laboratořemi prof. P. DeLanerolle v Chicagu (fysiologie myosinu) a prof. I. Grummt v Heidelbergu (molekulární biologie pol I transkripce). Projekty byly podporovány GA ČR, MŠMT a NSF USA. Mgr. Kahle samostatně prováděl významné experimenty, tyto výsledky zpracovával a připravoval k publikacím. Fakticky sestává disertace z několika částí, odrážející publikace, které v průběhu práce vznikly. Ty jsou pak krátce společně diskutovány a práci uzavírá přehled hlavních závěrů. MUDr. Kahle je spoluautorem významné publikace v časopise Nature Cell Biology, dále prvním autorem a spoluautorem dalších dvou prací v časopise Histochemistry Cell Biology, patřícím ke špičce histochemických časopisů. Jako čtvrtý je prezentován manuskript, který v současnosti připravujeme k publikaci. Byly získány originální

výsledky a je nutno dodat, že publikace v uvedených časopisech již sama o sobě dokumentuje kvalitu její práce. Výsledky byly také prezentovány na řadě mezinárodních konferencí. Z nejdůležitějších výsledků, které MUDr. Kahle získal, bych jmenoval především průkaz spojení myosinu I s transkripcí ribosomálních genů, podíl na identifikaci vazebních partnerů aktinu a myosinu I v jadérku, nezbytnost aktinu pro transkripci pomocí RNA polymerázy I i II, popis funkčí závislosti lokalizace aktinu a myosinu I v jádře a jadérku na aktivitě transkripce DNA, popis fylogenetické a orgánové distribuce jaderného myosinu I a z úplně poslední doby výsledky, mapující způsob vstupu myosinu do buněčného jádra. Výsledky přesahují i do takových zásadních diskusí, jakými jsou např. otázka o mechanismech organizace genomu v jádře, o fixovaných polymerázách, o funkci aktinu při remodelování chromatinu, o principiálním schématu transkripce ribosomálních genů, o fungování molekulárních motorů v buněčném jádře atd.

Uvedený přehled ukazuje, že MUDr. Kahle získal nové údaje o struktuře buněčného jádra a o účasti specifického proteinu – jaderného myosinu I - v transkripci DNA. Výsledky slouží jako základ pro směrování části výzkumu v naší laboratoři do budoucna. V rovině osobní bych rád řekl, že přítomnost MUDr. Kahleho v naší laboratoři byla vždy přínosem, neboť pomáhá i dalším členům laboratoře a je oblíbený pro své přátelské jednání. V poslední době již MUDr. Kahle působí jako řídící mezičlánek mezi vedoucím oddělení a podskupinou oddělení, zabývající se myosinem.

Závěrem mohu říci jediné – MUDr. Kahle dokáže samostatně pracovat experimentálně i teoreticky, obsáhl širokou škálu metodik a dobré zvládl teoretické základy, pojící se k buněčnému jádru i šířeji k molekulární a buněčné biologii. Domnívám se, že splnil všechny předpoklady, požadované pro udělení vědecké hodnosti PhD a plně je doporučuji.

V Praze dne 20. 4. 2007



Doc. Pavel HOZÁK
školitel