

Magisterská práce Elišky Zobalové je zaměřena na fyziologickou roli ubikvitin ligázy SCFFBXO38 (SKP1-CULLIN1-FBXO38), jejíž mutované formy jsou zodpovědné za progresi distální neuropatie.

Hodnocení výsledků z hlediska tvůrčího přínosu:

Práce přináší popis fenotypu myší s delecí genu Fbxo38. S použitím moderních fenotypizačních metod autorka zjistila, že delece Fbxo38 vede ke snížení fertility a negativně ovlivňuje proces spermatogeneze. Protein FBXO38 byl lokalizován společně s jeho substrátem ZXDB v jádrech Sertoliho buněk a podařilo se prokázat, že defektní spermatogeneze je způsobena nedostatečnou funkcí Sertoliho buněk a na nich závislé činnosti hematotestikulární bariéry.

Formální kvalita předloženého spisu:

Práce je velmi kvalitní a obsahuje výborné a komplexní obrázky.

Jazyk:

Práce je čtivá a obsahuje pouze snesitelný počet drobných překlepů.

Hodnocení jednotlivých částí DP:

Literární přehled je velmi detailní, což potvrzuje autorčin široký přehled. Jednotlivé pasáže jsou pokryty relevantními citacemi. Poněkud jsem postrádal zmínku o kalycinech, retinol vázajících proteinech a lipokalinech, které se účastní spermatogeneze tím, že v různých fázích dodávají či odstraňují deriváty kyseliny retinové. Celkově jsem ale velmi spokojen.

Metody jsou vhodně strukturované a téměř vyčerpávající tak, aby bylo možné na práci navázat či zopakovat. Jediná drobná výtká je ve statistické části, kde je použit parametrický studentův t-test pro všechna srovnání. U srovnání kde je nízká velikost vzorků např. 7 a 7 nelze testovat normalitu a je proto vhodnější použít neparametrické varianty t-testu, např. Wilcoxon/Kruskal-Wallis. Toto je ale spíše rada pro připravovanou publikaci.

Výsledky jsou vyčerpávající a kvalitně sepsané obdivuji především obrazové tabule, ze kterých je jednoznačně vidět rozdíly mezi WT a KO jedinci.

Diskuze je opět vyčerpávající a dostatečně dlouhá. Autorka rozšířila výsledky o vhodné interpretace rozdílů mezi WT a KO jedinci. Snad by se tato část dala zlepšit tím, že by autorka argumentovala i stylem: Zjistili jsme ve shodě s autorem² že... což je v rozporu se zjištěním autora³. Na druhou stranu chápu, že zjištění v této práci jsou svým způsobem unikátní a obdobných prací je zatím málo.

Dle názoru oponenta je práce velmi kvalitní a unikátní co se výsledků týče a je vhodným materiálem pro sepsání kvalitní publikace. Práci doporučuji k obhajobě.

Dílčí připomínky a otázky:

O1: Kapitola 2.1 – první věta: co jsou vyšší organismy? Takový termín v biologii neexistuje. Máte na mysli eukaryota? Každý ze současných organismů a jeho předků

má za sebou miliardu a půl evoluce a nedá se říct, že někdo je vyšší (snad jen kromě žirafy :).

O2: Strana 29 - Jaké ABP máte na mysli? U myši prošel původní Abp gen opakovanými duplikacemi (zřejmě během poslední ledové doby) a dnes je jich několik desítek a s tkáňově specifickou expresí. Nejvíce jich je ve slinných žlázách pak ve varleti. Také mám pocit, že pro jednotlivé Abp geny se ustálil název Scgb (secretoglobiny).

O3: Domnívá se autorka, že by obdobného efektu (nižší spermatogeneze, narušení bariéry) mohlo být dosaženo i vyřazením jiného genu? Napadá mě právě vliv kyseliny retinové, jejich derivátů a jejich proteinových transportérů a s tím souvisejících vlivů na diferenciaci buněk ve varleti.

Doc. Mgr, Pavel Stopka, Ph.D.

Ve Vestci, dne 6.9.2021