

OPONENTSKÝ POSUDEK

disertační práce "*The study of expression and function of selected nuclear receptors in C. elegans*"

Autor: Ing. Jaroslav Vohánka

Disertační práce je psána v anglickém jazyce, má obvyklé, obecně přijaté členění. Autor nejprve definuje cíle práce a v následující úvodní stati přehledně popisuje modelový organismus *Caenorhabditis elegans* a uvádí problematiku jaderných hormonálních receptorů. V následujícím přehledu materiálů a metod je podrobně rozepsána širší škála metod používaných pro izolaci DNA, RNA a pro charakterizaci genové exprese sledovaných jaderných hormonálních receptorů a jejich funkce. Ve výsledkové části je uvedena sekvenční analýza všech sedmi sledovaných genů pro sledované *nhr* a je prokázána exprese mRNA všech sedmi sledovaných genů. Určení sekvence aminokyselin všech receptorů v dané oblasti prokázalo, že sledované receptory vykazují významnou homologii v DNA vazebné doméně a v C-terminálním úseku. V ostatních oblastech vykazují sledované receptory výrazné rozdíly. Exprese genů pro jednotlivé *nhr* byla vizualizována pomocí GFP konstruktů. Tento přístup umožnil přesnou lokalizaci exprese sledovaných *nhr* v určitých buněčných typech v různých vývojových stadiích červa. Funkce sledovaných genů byla studována pomocí RNA interference. Specifická dsRNA byla aplikována do červů pomocí tří různých technik (namáčení, krmení a mikroinjekce). Kromě marginálně zvýšené embryoletality při současné inhibici několika genů najednou nebyly pozorovány fenotypické odchylky červů. V závěrečném souhrnu je zdůrazněno, že práce přispěla k charakterizaci tkáňově specifické exprese sledovaných *nhr* genů a prokázala, že regulace je závislá na druhově specifickém metabolismu. Práce nesporně přispěla k bližšímu porozumění biologické úlohy sledovaných NHR. Práce je doplněna přehledem použité literatury, který zahrnuje celkem 97 citací. Na závěr uvádí autor přehled své dosavadní publikační aktivity, zahrnující původní publikace a ostatní odborná sdělení, převážně související s tématem disertační práce. Z pěti článků uveřejněných v časopisech s faktorem impactu je Ing. Vohánka v jednom případě jako první autor.

K předložené disertační práci nemám podstatnější připomínky. Téma práce je bezesporu aktuální a získané výsledky slouží k bližšímu poznání základních buněčných regulací a významu nukleárních hormonálních receptorů. Formální uspořádání práce odpovídá přijatým

požadavkům. Práce je psána pečlivě s minimem tiskových chyb. Odborná úroveň práce je nesporně velmi dobrá.

Otázky:

Patří všech sedm sledovaných NHR k tzv. „sirotčím“ (orphan) receptorům? Pokud ano, předpokládá se existence dosud nezjištěných ligandů, nebo mohou tyto receptory fungovat, aniž by byla nutná vazba ligandu?

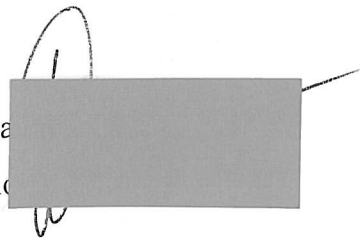
Je nějaké vysvětlení pro výraznou diskrepanci mezi počtem lidských NHR a NHR u *C. elegans*? (uveden poměr 48 : >284)

Závěr:

Předložená disertační práce splňuje jak po stránce obsahové, tak po stránce formální, všechna přijatá kritéria. Autor práce prokázal, že je schopen vědecké problémy formulovat a samostatně řešit a že má všechny předpoklady k samostatné tvořivé vědecké práci. Disertační práci hodnotím jednoznačně kladně a doporučuji ji k obhajobě. Zároveň doporučuji, aby byl autorovi předložené práce po úspěšně provedené obhajobě udělen titul „Ph.D“ za jménem.

Praha, 8. 2. 2011

Prof. MUDr. Václav Ma
přednosta Ústavu patolo
Šrobárova 50
100 34 Praha 10

A rectangular area of the document is redacted with a grey box. Above the box, there is a handwritten mark that looks like a circled '1'. Below the box, there is a handwritten signature.