

**Oponentský posudek na doktorskou disertační práci Mgr. Lucie Cuchalové s názvem
"Characterization of the two smallest core subunits of eIF3 and their roles in translation"**

Doktorská disertační práce je napsána anglicky tak zvanou zkrácenou formou, což v tomto případě neznámá, že jest krátká, spíše naopak. Práce je založena na pěti odborných textech, z toho čtyřech již publikovaných v prestižních časopisech a jednom zaslaném do recenzního řízení. U dvou z předložených prací je Lucie Cuchalová uvedena jako první autor, přičemž v jednom případě se jedná o sdílené prvoautorství. Jako oponent mám tak velmi zjednodušenou pozici, protože lze předpokládat, že velká část uvedených a diskutovaných výsledků prošla náročným oponentním řízením v redakčních radách časopisů. V diskusi se tak budu zabývat především dosud nepublikovanou prací. Formální úroveň práce vyplývá ze zkrácené formy a je na dobré úrovni.

Dotazy a komentáře k odborné stránce práce.

1. Zaujalo mne signifikantní a v jednom případě i opravdu výrazné zvýšené pročitání UGA terminačního kodónu u kvasinkových kmenů se sníženou expresí genů kódujících eIF1A, eIF2 α a eIF2 γ (Cuchalová et al., 2013, Fig. S1). Uvědomuji si, že se jedná o vedlejší výsledek získaný v kontrolním experimentu. Přesto se jistě autoři nad tímto výsledkem zamýšleli. Jaká je Vaše aktuální interpretace těchto výsledků?
2. V rukopisu Cuchalová et al., 2013 považuji analýzu polyzomálních profilů ukazujících zvýšenou lokalizaci eIF3 v těžkých polyzomech u *hcr1 Δ* kmene za velmi pěkný experiment a za jeden ze stěžejních důkazů celé práce. Zaujalo mne, že Rli1 protein nebyl detegován v těžkých polyzomech, přičemž jeho interakci s Hcr1 a Sup45 předpokládá předložený model terminace translace. Fyzická interakce s těmito proteiny i se Sup35 byla popsána (<http://thebiogrid.org>) a autorka ji též ukázala experimentálně.
3. Prosím o nějaké krátké souhrnné zhodnocení a diskusi poznatků, jakož i názor autorky na způsob vstupu eIF3 do terminačních komplexů. Co si myslí o možnostech, že eIF3 zůstává napojen na elongační ribozóm, případně, že v průběhu elongace s ribozómem opakovaně disociuje a asociuje.

Předložená disertační práce mne zaujala a rád jsem si ji přečetl. Je tedy závěrem mojí velmi milou povinností říci, že podle mého soudu disertační práce a publikace, o které se opírá, splňují jako celek veškeré odborné i formální požadavky kladené na doktorskou disertační práci. Doporučuji, aby práce byla přijata k obhajobě a stala se podkladem pro udělení titulu Ph.D.

1. dubna 2013, Říčany

RNDr. Martin Pospíšek, Ph.D.