

Oponentský posudek na disertační práci

Jméno: Ing. Ivan Novotný
Pracoviště: Ústav molekulární genetiky AVČR, Praha
Název disertační práce: Formation of spliceosomal snRNPs in the cell nucleus
(Formování nestříhových snRNP v buněčném jádře)

Předložená disertační práce je psaná v anglickém jazyce, což umožňuje seznámení se s touto prací i zahraničním odborníkům. Z formálního hlediska obsahuje práce všechny doporučené náležitosti. Počet stran je 122, z toho úvod obsahující abstrakt, obsah, seznam zkratek, krátký souhrn a cíle má 10 stran. Následuje přehled problematiky (25 stran), kde autor, počínaje základními informacemi, stručně popisuje strukturu buněčného jádra a dále podrobně charakterizuje sestřihový mechanismus a roli snRNP při sestřihu. Závěr kapitoly patří odbourávání mRNA v buňkách. Následuje kapitola Materiál a metody (10 stran) popisující použité buněčné linie, protilátky a proby, a použité molekulárně biologické, biochemické a světelně mikroskopické metody. Hlavní část práce - Výsledky a diskuze - má 55 stran a je rozdělená na 4 části. Každá část popisuje jeden subprojekt. První subprojekt se věnuje Cajalovu tělísku (CB), který hraje roli i při recyklaci snRNP. Druhý subprojekt představuje matematický model skládání snRNP komplexu *in vivo*. Autor se ve třetím subprojektu zabývá a navrhuje funkci kontroly kvality v procesu maturace snRNP komplexu pro CB. Poslední čtvrtý subprojekt řeší formování cytoplazmatických P tělísek. Závěr práce obsahuje 2 stranový souhrn a přehled citované literatury (10 stran).

Výsledky tvořící podklad disertační práce považuji za vědecky velmi významné. Zjištění nových regulačních a kontrolních funkcí Cajalova tělíska znamená další důkaz, že CB patří mezi vysoce aktivní a dynamické buněčné/nukleoplazmatické subkompartmenty. Předložená disertační práce přispívá tak i k důležitému tématu, jakým je regulace genové exprese, jelikož Cajalova tělíska jsou důležitými organizátory postranskripčních úprav pre-RNA.

K autorovi disertační práce mám tyto dotazy nebo náměty k diskuzi:

1. V práci byla použita SART siRNA. Jaká byla účinnost této RNAi deplece?
2. Jaký vliv má deplece SART3 a LSM8 na stabilitu U4 a U6 snRNA?
3. CB má v elektronovém mikroskopu typickou strukturu svinutého klubka. Jak tato struktura koreluje s funkcí CB?

Celkové hodnocení práce:

Disertační doktorská práce Ing. Ivana Novotného je zpracována přehledně, s hlubokou znalostí dané problematiky. Interpretace výsledků je na vysoké odborné úrovni. Práce přináší nové významné poznatky v oblasti zkoumání buněčného jádra nejen co se týče základního výzkumu. Dosažené výsledky mohou ukázat i na nové přístupy např. při bádání etiopatogenezy některých nemocí způsobených aberantním sestřihem.

Předložená disertační práce jasně prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci a na jejím základě doporučuji udělit titul „Ph.D.“ za jménem.

V Praze, dne 7. 10. 2011

Doc. RNDr. Dušan Cmarko, Ph.D.