

Posudok oponenta na dizertačnú prácu Mgr. Jarmily Princovej „New interconnections between lipid metabolism and chromatin regulation“.

Dizertačná práca Mgr. Jarmily Princovej sa venuje vzťahom medzi lipidovým metabolizmom, génovou expresiou, modifikáciou chromatínu a oxidačným stresom. Jedná sa o nedostatočne preskúmanú a vysoko aktuálnu problematiku, pričom spomínané oblasti veľmi úzko súvisia so vznikom onkologických, neurodegeneratívnych či kardiovaskulárnych ochorení a starnutím organizmov. Na prvý pohľad sa jedná o veľmi komplexnú tému zahŕňajúcu niekoľko oblastí výskumu, preto by som odporučila autorke vysvetliť úvod do problematiky trochu jednoduchšie v teoretickom úvode dizertačnej práce.

Mgr. Jarmila Princová je prvou autorkou na dvoch publikáciách, z ktorých jedna bola publikovaná v časopise *Plos Genetics*. Tento časopis sa dlhodobo teší dobrej reputácii a uverejňuje iba kvalitné práce prinášajúce originálne poznatky širokého významu s použitím dôkladnej metodiky. Navyše doktorandka je spoluautorkou na ďalších piatich publikáciách. Všetky publikované práce prešli dôkladným recenzným procesom a po experimentálnej, formálnej či teoretickej stránke im nie je čo vytknúť.

Doktorandka sa vo svojej dizertačnej práci venuje najmä výsledkom z troch publikácií. V prvej publikácii autori popisujú vplyv kultivačného média, konkrétne zložky NH_4Cl , na pozorovaný „cut“ fenotyp u mutantov *L'cbf11* a *cut6-621* a tvorbu lipidových partikul. V druhej práci sa doktorandka ako prvá autorka podieľala na úspešnom vývoji automatizovaného spracovania mikroskopických obrázkov s cieľom analyzovať lipidové partikuly z rôznych druhov kvasiniek. Nakoniec, v tretej a najrozsiahlejšej publikácii, Princová a kolektív popísali nové molekulárne dráhy prepájajúce lipidový metabolizmus s génovou expresiou, acetyláciou chromatínu a rezistenciou na oxidačný stres. Autorom sa podarilo zistiť, že v kvasinke *S. pombe* s narušenou syntézou mastných kyselín dochádza k zvýšenej expresii génov asociovaných s odpoveďou na stres. Táto zmena expresie je závislá od transkripčných faktorov Sty-Atf1, Pap1 a histón-acyltransferáz Gen5 a Mst1. Autori v práci ukázali, že sa jedná o špecifickú odpoveď na oxidačný stres a tieto bunky nie sú rezistentné na iné formy stresu alebo pôsobenie poškodzujúcich látok. Treba poznamenať, že doktorandka je pisateľkou priloženej publikácie a diskusia tejto publikácie je tak dobre a dôsledne napísaná, že zodpovedala väčšinu mojich otázok.

Celkovo možno konštatovať, že výsledky získané Mgr. Jarmilou Princovou prinášajú nové vedecké poznatky dôležité nielen z hľadiska medicíny a vzniku ochorení, ale aj pre lepšie pochopenia prepojenia medzi lipidovým metabolizmom, epigenómom a odpoveďou na stres. Autorka vo svojej práci jednoznačne preukázala dostatočné teoretické znalosti a schopnosť vedecky pracovať.

K práci mám nasledujúce otázky:

1. Je Vami popísaný fenomén špecifický pre syntézu mastných kyselín alebo podobný spôsob regulácie bol identifikovaný aj pre iné mutanty lipidového metabolizmu alebo metabolizmu iných látok?
2. Najnovšie práce naznačujú, že príčinou starnutia organizmov nie sú naakumulované genetické mutácie, ale zmena epigenómu. Je známe, akým spôsobom zmena epigenómu v dôsledku zmeny lipidového metabolizmu vplýva na bunkové starnutie?
3. Poznáte ochorenie, ktoré by súviselo s lipidovým metabolizmom a spôsobovalo by predčasné starnutie organizmov?

Záver:

V dizertačnej práci študent preukázal tvorivé schopnosti v danej oblasti výskumu:

ÁNO NIE

Dizertačnú prácu odporúčam na obhajobu:

ÁNO NIE

Dátum 08. 05. 2023

.....
Podpis