

Studijní oddělení  
Přírodovědecká fakulta UK  
Albertov 6, 128 00 Praha 2

Zdeněk Lánský, PhD  
BTÚ AVČR, BIOCEV  
Průmyslová 595  
25250 Vestec

Praha, 21.5. 2024

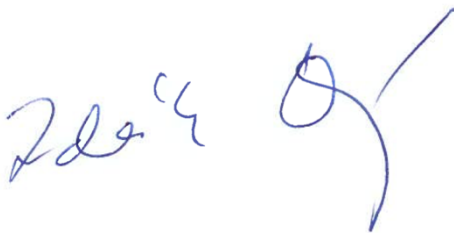
**Posudek školitele na diplomovou práci:  
Denisa Ondrůšková - Optineurin jako regulátor vnitrobuněčného transportu**

Vnitrobuněčný transport podél mikrotubulů je nezbytný např. pro neuronální vývoj, nebo pro zajištění funkce neuronů. Tento transport je poháněn molekulárními motory, jako je např. kinesin-1 nebo dynein. Jak je aktivita těchto motorů regulována, aby transport probíhal bezchybně, je do značné míry nejasné. Naše předběžná data ukazují, že neuronální protein Optineurin interaguje s kinesinem-1 a s mikrotubuly, čímž stabilizuje kinesin-1 na povrchu mikrotubulu a ovlivňuje tak transport poháněný kinesinem-1. Charakterizace interakce Optineurinu s mikrotubuly však zatím chybí.

Denisa Ondrůšková se ve své práci zabývala otázkou jaké jsou regulační mechanismy interakce Optineurinu s mikrotubuly. Autorka ve své práci testovala vazbu na mikrotubuly tvořené rozdílnými izoformami tubulinu nebo tubulinem s rozdílnými post-translačními modifikacemi. Tímto systematickým přístupem ukázala preferenční vazbu Optineurinu na specifické varianty tubulinu. Preferenční vazba Optineurinu na specifické varianty tubulinu by mohla zajišťovat lokální stabilizaci kinesinu-1, čímž by se lokálně zvýšil kinesin-dependentní transport na těchto mikrotubulech. Tuto hypotézu budeme dále testovat. Neočekávaný výsledek této práce je

zjištění, že se Optineurin preferenčně váže na určité části mikrotubulů. Tento výsledek naznačuje, že specifické varianty tubulinu, např. specifické izoformy, by mohly vyvážet na mikrotubulech definované domény. Tato hypotéza by do značné míry změnila náš pohled na distribuci tubulinových variant v mikrotubulech a intenzivně pokračujeme na jejím testování v naší laboratoři.

Autorka během svého projektu zvládla celou řadu experimentálních technik, od přípravy rekombinantních proteinů, jejich biochemickou analýzu po biofyzikální charakterizaci těchto proteinů pomocí zobrazovacích metod s rozlišením na úrovni jedné molekuly. Autorka během této doby jasně ukázala, že je schopná samostatné experimentální práce a na její výsledky navazuje další důležitý projekt běžící v naší laboratoři. Předkládaná diplomová práce dle mého názoru vhodně shrnuje projekt, kterým se autorka zabývala a demonstruje její rozhled v daném oboru a její schopnost samostatné tvorby vědeckého textu. Je tedy mým potěšením doporučit tuto práci k obhajobě.



Zdeněk Lánský