

P o s u d e k

oponenta na doktorskou dizertační práci Ing. Jaroslava Vohánky na téma: „**The study of expression and function of selected nuclear receptors in *Caenorhabditis elegans***“, která byla podaná k obhajobě před komisí oborové rady doktorského studijního programu Biologie a patologie buňky na 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Praze.

Předmětem obhajoby je vázaný spis o 100 stranách textu v anglickém jazyce zahrnující klasickou formu doktorské práce rozdělené na kapitoly: Literární úvod, Materiál a metody, Výsledky, Diskuze a Přehled použité literatury. Do textu je vložena nezbytná grafická dokumentace a číselné údaje v tabulkách. Spis je zakončen seznamem obrázků, tabulek a seznamem publikací a prezentací autora doktorské dizertace.

Cílem práce bylo studium vybraných jaderných receptorů u modelového organismu vývojové a buněčné biologie *C. elegans*. Zadání bylo poměrně široké. Cílem bylo zjistit, zda jsou produkty exprese vybrané skupiny genů předpokládaných jako geny jaderných receptorů skutečně funkční jako receptory, určit místa jejich exprese během vývoje organismu a jejich funkci.

V úvodní kapitole, Introduction, popisuje kandidát poměrně podrobně (hlouběji než je u tohoto typu prací obvyklé) a výstižně hlavní charakteristiky modelového organismu, jeho individuální vývoj a anatomii (28 stran textu). V další části se potom zabývá jadernými receptory, jejich charakteristickými vazebnými doménami, regulací transkripce jaderných receptorů a transkripční aktivitou v různých oblastech těla studovaného organismu (6 stran textu). Tato část práce je převážně učebnicového charakteru. Zejména popis modelového organismu je pro pracovníky, kteří využívají jiné modelové systémy velice instruktivní a shrnuje v dostatečné míře podrobnosti všeho základního, co je pro prvotní poznání třeba vědět. Následující část kapitoly týkající se hormonálních receptorů obsahuje současné poznatky. Autor je příliš nehodnotí tak, aby mohl na konci literárního přehledu formulovat problémy, které by měla tato práce řešit a které údaje by měla do dosavadní mozaiky poznání doplnit. Odstavec o cílech této práce je sice literárnímu přehledu předřazen, ale přesto se domnívám, že by mohl být na konci literárního přehledu jako logický doplněk vyplývající z údajů, které jsou tam uvedeny, zařazen.

Kapitola Material and Methods (22 stran) ukazuje, že doktorand zvládl široký okruh metod molekulární genetiky a vývojové biologie, které jsou na školícím pracovišti dlouhodobě úspěšně a produktivně využívány.

Výsledky, zahrnující podrobné studie exprese sledované skupiny genů, vlivu inhibice RNA interference, transgenních studií, lokalizace exprese *in situ* a ovlivnění exprese konzervovaných a recentně duplikovaných genů trofickou, jsou velice dobře a názorně dokumentovány a prezentovány v grafech, tabulkách a na fotografiích s velkou informační hodnotou. Tato část práce (55 stran) je konzistentní a podává přesvědčivou dokumentaci skutečnosti, že doktorand využil dostupné technické prostředky a dosáhl původní výsledky nezbytné pro splnění cílů vytčených při zadání této dizertace.

V kapitole Discussion autor dává výsledky své práce do souvislosti s literárními údaji. Odkazů není příliš mnoho, což ukazuje na prioritu tohoto tématu. Diskuze zahrnuje všestranný pohled na možné zapojení genů ze sledované skupiny do řízení odpovědi organismu na dostupnost a kvalitu potravy v prostředí. Diskuze je poměrně stručná a řeší v potřebné míře podrobnosti všech hlavních problémů, které dosavadní poznání a výsledky této práce nastolily.

Celkově konstatuji, že se jedná o práci technicky, rozumově i časově poměrně náročnou. Doktorand se svého úkolu zhostil velice úspěšně a podařilo se mu získat původní

vědecky hodnotné výsledky. Potvrzuje to příložený seznam publikací, v nichž je kandidát autorem a nebo spoluautorem.

Připojuji obecné otázky spekulativního charakteru:

Neobvykle vysoký počet hormonálních receptorů u *C. elegans* by mohl také souviset s vývojově determinovanými buněčnými liniemi. Buňky by mohly být determinované i ve schopnostech přijímat hormonální signály specifickými receptory. Takovou představu nepotvrzují experimenty s RNA interferencí a transgenezí, kde nebyl prokázán vliv na vývoj jedince. Zjištěná exprese v trávící soustavě tedy neznámá aktivaci diferenciaci buněk této soustavy, ale aktivaci exprese především podle kvality potravy.

V práci je zmíněna beta-oxidace. Upřednostňuje *C. elegans* nějaký typ potravy nebo nutrientu v ní obsaženého? Sledovaná skupina genů by pak regulovala expresi enzymů účastných v energetickém metabolismu.

V práci se uvádí jako možný důvod duplikace genů pro jaderné receptory evoluční tlak.

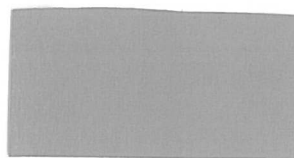
V současnosti, jak je v práci uvedeno, reagují na nedostupnost potravy výrazněji recentní geny oproti konzervativním. Z hlediska evoluce se zdá studovaný organismus velice pružně reagující zvětšováním genomu a jeho regulační soustavy. Nebylo by možné uvažovat o souvislosti s determinovaným způsobem vývoje, který vede k časně specializaci buněk a jejich receptorové výbavy, která v této podobě dává širší spektrum možností zachycení signálu a odpovědi na něj.? Jaký je asi důvod řešení tohoto evolučního tlaku duplikací těchto genů, speciálně u hlístů a ne jinde? Jakého typu jsou hydrofobní hormonální signální molekuly u *C. elegans*?

Závěr:

Doktorská dizertační práce Ing. Jaroslava Vohánky plně odpovídá obsahem i formou zákonným požadavkům kladeným na tento typ prací. Doktorská dizertace obsahuje původní, vědecky hodnotné, nálezy, které byly otištěny v impaktovaných vědeckých časopisech. Ing. Jaroslav Vohánka prokázal schopnost formulovat vědecký problém, experimentálně pracovat, získat původní publikovatelné výsledky, získané údaje hodnotit a prezentovat vědecké veřejnosti v odborných vědeckých publikacích.

Doporučuji doktorskou dizertační práci Ing. Jaroslava Vohánky k přijetí jako podklad pro udělení vědecké hodnosti PhD (za jménem).

V Praze dne 1. února 2011



Doc. RNDr. Josef Nedvídek CSc.