

**Oponentský posudek na disertační práci Ing. Andreje Šušora:  
“Protein synthesis and protein degradation in mammalian oocyte  
development“**

Předložená práce je zaměřená na proteosyntézu a proteinovou degradaci (zahrnující funkci proteasomu) jako obecně zásadní regulační biologický děj, v této práci děj vedoucí k úspěšné maturaci oocytů, která je předpokladem pro úspěšné oplození a reprodukci jedince.

Studium bylo směřováno na regulaci proteosyntézy v oocytu a časném embryu, regulaci translace proteinů během meiosis oocytu a úlohu proteasomu jako nástroje pro proteinovou degradaci.

Vzhledem k tomu, že k práci jsou připojeny publikace (čtyři + jedna v přípravě) je text členěn na literární úvod, cíl práce, komentář k jednotlivým publikacím, závěr, citace a připojené publikace.

Úvod práce není rozsáhlý, je však nabitý nejen staršími, ale i současnými poznatky týkající se vývoje savčích germinálních buněk, meiotické maturace oocytů, regulace translace, fosforylace proteinů a ubiquitinačního proteosomového systému.

Cíl práce je jasně definován do čtyř částí:

- Regulace eIF4E během meiosis oocytu s korelací syntézy proteinů během meiosis
- Tvorba aktivního translačního iniciačního komplexu eIF4E a celková syntéza proteinů během meiotické maturace a časného embryonálního vývoje
- Identifikace proteinů, fosforylace nebo změněné protein-proteinové interakce během meiotické maturace savčího oocytu
- Úloha Ubiquitin carboxyl-C-terminal isozym L1 hydrolázy (UCH-L1) v ubiquitinové degradaci při meiotické regulaci proteinu cyklin B1 a zjištění její role v oplození.

Materiál a metody, které jsou prezentované v jednotlivých publikacích a ukazují na rozsah metod, které Ing. A. Šušor zvládl a použil ve své práci, i když samozřejmě, některé metody byly ve spolupráci s jinými pracovníky, což v současné době ani jinak není možné.

Výsledky jsou shrnuty do 4 publikací (2 x je Ing. Šušor první autor), dále je jedna práce připravovaná (kde je též prvním autorem).

Úvodní část i diskuse k jednotlivým publikacím jsou zasvěceně hodnoceny v kontextu s recentními publikacemi (133 citací). V závěru doktorand shrnuje vlastní poznatky a navrhuje další pokusy detailního studia (UCH-L1) to znamená její expresi, lokalizaci a funkci v savčím oocytu.

Práce oponentky je v hodnocení předložené práce značně zjednodušená, vzhledem k tomu, že připojené publikace prošly přísným oponentním řízením v redakcích zahraničních časopisů, k jejich kvalitě není třeba se vyjadřovat.

Předložená práce je srozumitelná po odborné stránce, a je i velice úhledně členěná a upravená.

K práci předkládám pár otázek a námětů k diskusi:

1. Fosforylace proteinů. Pro spermie je charakteristická fosforylace na tyrozínu, jak je tomu u oocytů? Kromě známé regulace M-fáze.
2. Úloha cytoskeletu. Je-li tvorba oligomerů UCH-L1 spojená s cytoskeletem (reorganizací) jak by se asi projevilo působení inhibitorů cytoskeletálních proteinů (tj. kolcemid, cytochalasin B, nokodazol, a vinblastine)?
3. Neplodnost. Dá se předpokládat, že poruchy v maturaci oocytů se mohou projevovat i v neplodnosti u lidské populace?
4. Publikace. Jaký je osud poslední připravované práce, byla již odeslána k tisku?

Předložená práce má vysokou vědeckou úroveň, dokazuje nejen pracovitost kandidáta (tři publikace z roku 2008), jeho schopnost orientovat se v problematice, použít vhodné technické přístupy, ale též jeho schopnost získané poznatky analyzovat a dávat do souvislostí. Doporučuji proto přijmout předloženou práci pro obhajobu doktorské disertace.

Praze 5.11.2008



Doc. RNDr. Jana Pěknicová, CSc