

V Praze dne 20.5.2019

Školitelský posudek na diplomovou práci Lucie Fryntové:

„Transdiferenciace somatických buněk do hepatocytů a klinicky relevantní editace genu Tight junction protein 2

Předložená diplomová práce je součástí komplexnějšího projektu, jehož obecným cílem je derivace jaterních organoidů z lidských kožních fibroblastů, jejich použití pro testování individuální reakce pacienta na léčbu jaterních onemocnění a dalších terapeutických využití jaterních buněk či organoidů při regenerativní léčbě jater. Využití myšího modelu má v začátcích projektu své opodstatnění díky snadnému získání primárních fibroblastů, dobře popsanému procesu transdiferenciace na indukované hepatocyty a dostupným nástrojům, jako jsou plasmidy nesoucí fluorescenčně značené transdiferenční faktory. Cílem diplomové práce proto bylo v první řadě provedení transdiferenciace myších primárních fibroblastů na indukované hepatocyty pomocí retrovirové infekce, ověření jejich strukturních a funkčních vlastností, popsání rané fáze transdiferenciace a její účinnosti a srovnání vlastností jednotlivých klonů získaných buněk s původní polyklonální kulturou. Druhou částí práce pak byl pokus namapovat konkrétní mutaci v genu *TJP2*, objevenou v IKEM u lidského pacienta s intrahepatální cholestázou, do myšího proteinu Tjp2 a tento protein editovat v indukovaných hepatocytech pomocí metody CRISPR/Cas9.

Lucie Fryntová přišla do naší laboratoře z předchozího studia se zaměřením zdravotní laborant, musela se proto doučit řadu znalostí nezbytných pro splnění cílů této práce. Studentka postupně zvládla řadu laboratorních technik a byla schopná pracovat ve finále samostatně, přestože ne vždy byly výsledky zcela optimální. První část práce Lucie beze zbytku splnila, v druhé části práce pak vinou technických obtíží (obtížně proveditelné PCR sledovaného úseku) a časového presu nebyla schopna uspokojivě dokončit. Diplomovou práci Lucie vypracovala samostatně s průběžnými konzultacemi, refleктоvala moje připomínky a vcelku samostatně zpracovala i diskutovala výsledky. Výhrady mám k ilustrativním obrázkům použitým v úvodu práce, které jsou kvalitativně nedostatečné a text v nich je obtížně čitelný.

Přes drobné výhrady k některým částem práce hodnotím studentku jako výbornou a doporučuji její diplomovou práci k obhajobě.



Mgr. Lucie Janečková, Ph.D.

Ústav molekulární genetiky AVČR, v.v.i