

## Školitelský posudek na magisterskou práci Bc. Daniely Hávové „Analýza funkce kasein kinázy $\gamma$ v modelovém organismu *Caenorhabditis elegans*“

Cílem předložené magisterské práce bylo pokusit se popsat úlohu zástupce kasein kinázové rodiny, CSNK-1/CK1 $\gamma$ , v modelovém organismu *C. elegans*. Předběžné výsledky naznačovaly zapojení do regulace signální dráhy proteinu Wnt. Klíčový substrát CK1 $\gamma$ , membránový koreceptor LRP5/6 nicméně u *C. elegans* nebyl nikdy identifikován, CSNK-1 by se tedy na regulaci signalizace musela podílet dosud nepopsaným způsobem.

Daniela se se zapojením kasein kináz do regulace Wnt signalizace teoreticky seznámila již v průběhu psaní bakalářské práce, převážnou část experimentálních výsledků pak získala během magisterského studia. Jejím úkolem bylo nejprve potvrdit předběžné výsledky o vlivu CSNK-1 na migraci neuroblastů řízenou Wnt signálem, a poté se pokusit rozklíčovat, v kterém kroku Wnt dráhy tato kináza působí. Vzhledem k tomu, že úplná ztráta funkce CSNK-1 není u *C. elegans* slučitelná se životem, bylo třeba volit alternativní genetické přístupy. Daniela si osvojila řadu metod práce s *C. elegans* včetně RNA interference, mikroskopie nebo transgenních technik. Přestože část experimentů nepřinesla jednoznačné závěry, Daniela se podařilo potvrdit předběžné výsledky, vyvrátila testovanou hypotézu o zapojení CSNK-1 v počáteční polarizaci Q neuroblastů a optimalizovala některé parametry nově zaváděné techniky řízení degradace proteinů pomocí AID sekvence. K práci přistupovala Daniela svědomitě, i když někdy až moc rozvážně. To se projevilo i na sepsané diplomové práci, kdy i přes poměrně značný čas, který Daniela sepsání práce věnovala, by se některé pasáže daly jistě ještě vylepšit či připsat. Danieliny výsledky nebyly vždy pozitivní a jednoznačné, bylo nutné překonat řadu překážek. Z mého pohledu ale snad to nejdůležitější, co si (doufám) Daniela z práce odnáší, je poznání, že k cíli vede vytrvalost, i když to občas bolí.

Závěrem mohu říct, že Daniela ve své magisterské práci prokázala, že je schopna se zorientovat ve vědecké literatuře, že svou prací dokáže vyprodukovat přínosné výsledky, že získané výsledky dokáže srozumitelně prezentovat a zhodnotit. Práce splňuje požadavky kladené na magisterskou práci, doporučuji ji proto k obhajobě a hodnotím známkou velmi dobře.

V Praze, 11.9.2020

Mgr. Marie Macůrková, Ph.D.