Vestec 2.9.2022

Školitelský posudek diplomové práce Bc. Markéty Holečkové

Diplomová práce Markéty Holečkové na téma ***Poruchy kmenových buněk v myším modelu Diamondovy-Blackfanovy anémie*** navazuje na spolupráci naší laboratoře s Českým centrem fenogemomiky ve výzkumném centru BIOCEV. Naším cílem je porozumět vlivu delece konzervovaného argininu 67 v ribozomálním proteinu malé podjednotky Rps19 ($Rps19^{R67\Delta}$) na rozvoj fenotypových změn pozorovaných u pacientů s Diamondovou-Blackfanovou anémii v myším modelu, který slouží ke studiu mechanismů fenotypových změn a vývoji terapeutických postupů pro léčbu tohoto vzácného onemocnění. Jak je již známo, Diamondova-Blackfanova anémie je u lidských pacientů téměř vždy provázena poruchami krvetvorby a nebylo tomu jinak ani v myším modelu $Rps19^{R67\Delta}$. Myši s mutací *Rps19* jsme zkřížili s myším modelem nesoucím deleci tumor supresorového genu *Trp53*, známého modifikátoru fenotypu u Diamondovy-Blackfanovy anémie.

Úlohou Markéty Holečkové bylo studovat vlastnosti myších krvetvorných buněk s mutací *Rps19* a dvojitých homozygotů *Rps19/Trp53* ($Rps19^{R67\Delta/R67\Delta}$ *Trp53-/-*). K dosažení těchto cílů bylo nutno provádět analýzy periferní krve u myší s mutacemi, provést sérii transplantačních experimentů a posléze experimenty vyhodnotit pomocí průtokové cytometrie, což se Markétě skvěle podařilo. K identifikaci genů korelujících s fenotypovými změnami u mutace $Rps19^{R67\Delta/R67\Delta}$ a jejich kompenzačních genů v myších $Rps19^{R67\Delta/R67\Delta}$*Trp53-/-* Markéta navíc provedla RNA sekvenování v myších embryích. Vzorky si postupně nasbírala a RNA knihovny samostatně připravila, což považuji za úctyhodný výkon jakéhokoliv pregraduálního studenta.

Markéta velmi rychle porozuměla tématice a intenzivně pracovala s literaturou, což jí umožnilo diplomovou práci bez mých významných zásahů skvěle sepsat. Markéta si logistiku experimentů, manipulace s experimentálními zvířaty a sběr dat i analýzy velmi rychle osvojila, včetně analýzy a vizualizace dat pomocí jazyku R. Jejím zodpovědným přístupem byla proto schopna zcela samostatně pracovat a její přínos k tématu nemohu hodnotit jinak než výborně a doporučuji její práci k obhajobě.

Kokavec

Mgr. Juraj Kokavec, Ph.D.

BIOCEV, 1. lékařská fakulta UK