

## Posudek školitele na diplomovou práci

Jméno školitele: Mgr. Dušan Hrčkulák, Ph.D.

Datum: 12. 09. 2022

Autorka: Bc. Terezie Herrmannová

Název práce: Analýza vzniku střevních nádorů iniciovaných onkogenem BRAF V600E

Úkolem Bc. Terezie Herrmannové bylo v rámci oddělení Buněčné a Vývojové biologie rozpracovat nový projekt, který se zabývá úlohou onkogenní varianty MAP kinázy BRAF, konkrétně BRAF V600E, ve vzniku a rozvoji kolorektálního karcinomu. Se zaměřením na aktivaci zmíněného onkogenu začínala Terezie od „prázdného stolu“ a v rámci řešení diplomové práce musela zavést nový experimentální model, ověřit jeho funkčnost a s jeho využitím se pokusit splnit stanovené dílčí cíle. Díky své pracovitosti, vytrvalosti a pečlivosti se Terezie ukázala být pro tento úkol ideální kandidátkou. Výsledkem jejího snažení je velmi pěkná diplomová práce, nové mutantní linie myších střevních organoidů, mnoho zajímavých výsledků a v neposlední řadě podněty a nápady k pokračování v projektu nad rámec diplomové práce.

Terezie rychle ovládla velké množství laboratorních metod (např: imunohistochemie, PCR, molekulární klonování DNA vektorů, práce s buněčnými kulturami a transfekce buněk, analýza proliferace), které pak využila při plnění projektu. Během krátké doby se také naučila na vysoké úrovni rutinně pracovat se střevními organoidy. Nejen že založila několik nových mutantních linií organoidů pro potřeby svého projektu a pro kolegy z laboratoře, ale zvládla i pokročilé metody jako jsou virová transdukcce organoidů a jejich cílená mutagenese pomocí systému CRISPR/Cas9 včetně návrhu zmíněných experimentů a analýzy výsledků.

Terezii bych chtěl také ocenit za samostatnost a vnitřní motivaci při plnění projektu, které se projevily zejména během mé půl roční absence v laboratoři, kdy byla schopna sama postupovat ve stanoveném plánu experimentů pouze s občasnou diskuzí výsledků a případných modifikací v experimentech. Během práce v laboratoři se Terezie nikdy nenechala odradit dílčími neúspěchy od dalšího snažení. Všechny výsledky uvedené v diplomové práci Terezie dosáhla sama s výjimkou Western blotů, na kterých spolupracovala s kolegyní Martinou Vojtěchovou.

Vlastní diplomovou práci hodnotím jako rozsáhlý, ale vyvážený text na vysoké odborné i jazykové úrovni. Teoretická část práce vychází z velkého množství relevantní a recentní literatury a působí jako velmi vhodně zaměřený úvod do problematiky, kterou se autorka zabývá v experimentální části. Na konci literární rešerše Terezie čtenáře upozorňuje na mezery v dosavadním poznání a ty následně částečně formuluje do dílčích cílů práce. Před samotnými výsledky Terezie podrobně, a s pečlivostí sobě vlastní, představuje čtenáři jednotlivé použité metody. Ve výsledkové části Terezie prezentuje široké spektrum vlastních experimentů a detailně popisuje jejich výsledky. Z mého pohledu je tato kapitola logicky členěna a i přes množství ne vždy koherentních výsledků autorka učinila maximum pro jejich pochopitelnost. Zde je nutné zmínit, že Terezie vyprodukovala takové množství dat, že kvůli kompaktnosti a čtivosti kapitoly „Výsledky“ jich velkou část přesunula do příloh práce (kapitola „Dodatkové materiály“). V rámci diskuze, která je pro mě „královskou disciplínou“ diplomových prací, Terezie obratně zařadila vlastní práci do kontextu současného poznání a kriticky se zamyslela nad nečekanými výsledky. Právě zde Terezie nejlépe ukázala, že se ve studované problematice výborně orientuje a že je schopná samostatného kritického myšlení.

Domnívám se, že diplomová práce Bc. Terezie Herrmannové zcela splňuje předepsané požadavky a proto ji jednoznačně doporučuji k obhajobě s hodnocením výborně.