



Posudek doktorské disertační práce

Disertant: **Ing. Eliška Krejčí**

Název práce: **Molekulární mechanismy ovlivňující účast buněk neurální lišty na vývojových dějích a homeostase ve vybraných lokalizacích**

Procesy zodpovědné za vývoj struktur - tkání a orgánů - mnohobuněčného organismu jsou po dlouhá léta v centru zájmu biologických věd. Předložená disertační práce svým obsahem spadá do tohoto významného vědeckého směru a přináší cenné poznatky o dosud nepochopených regulačních mechanismech řídících chování buněk neurální lišty (NL).

Disertační práce je uvedena sumarizací výsledků v podobě abstraktu. Na něj navazuje hlavní část práce, která začíná úvodem následovaným 10-ti stránkovým přehledem vývoje neurální lišty, charakterizací diferenciací buněk NL a popisem molekulárních mechanismů, které tyto procesy řídí. Tato část práce, přestože postihuje většinu známých faktů, má značně kondenzovanou podobu a trochu obtížně v ní čtenář hledá skutečnosti, které jsou relevantní experimentální práci disertantky. Její výpovědní hodnotu by také velmi výrazně zvýšila grafická znázornění vývojových procesů, která v ní zcela chybí.

Výsledková část disertační práce je předložena v podobě čtyř publikací uvedených komentářem o cílech a získaných poznatcích. Na poslední z těchto prací je disertantka prvním autorem, u ostatních tří je jedním z autorů, přičemž její příspěvní je pro každou z těchto prací jasně specifikováno v příloze. Rozsah tohoto příspěvní velmi dobře dokumentuje velkou šíři metodologických dovedností disertantky a zasluhuje pozitivní hodnocení. Stejně tak je nutno ocenit kvalitu časopisů, v nichž byla většina prací publikována.

Prvoautorská práce disertantky, kterou považuji za klíčovou z pohledu její vědecké expertízy, popisuje izolaci putativních kmenových buněk NL z folikulu běžného chlupu člověka. Že se jedná o kmenové buňky NL dokládá exprese genů pluripotence a schopnost diferencovat se do derivátů NL. Tyto poznatky jsou vědecky velmi zajímavé a biomedicínsky značně atraktivní. Překvapuje mě proto trochu, že je autoři nenabídli k publikování v časopise více orientovaném na biologii kmenových buněk.

Přes drobné výtky uvedené výše, představuje předložená disertační práce z pohledu obsaženého experimentování a jím dosažených výsledků velmi kvalitní dílo. Práce stojí na použití širokého spektra technik vývojové, buněčné a molekulární biologie včetně sofistikovaných zobrazovacích metod. Práce adresuje velmi významné biologické fenomény a výsledky v ní obsažené výrazně posouvají naše poznání v dané oblasti. Všechny tyto skutečnosti vybízejí k pochvale nejen samotné disertantky, ale také jejího školitele a celého pracoviště.

K disertační práci mám pouze několik poznámek a dotazů do diskuze:

- Autorka na straně 9 zmiňuje zvrátitelnost diferenciaci buněk NL. Fenomén dediferenciaci (ve své obecnosti) je velmi zajímavý - chtěl bych vědět, jaký má na jeho existenci a relevanci z pohledu vývojové biologie autorka názor.
- Mezi cíle Plzf patří také regulátory buněčného cyklu, konkrétně cyclin A. Získala disertantka či spoluautoři informace o tom, zda genetická modifikace Plzf u potkana měla za následek změny v expresi této kategorie molekul?
- Významnou součástí fenotypu kmenových buněk je schopnost časově neomezené proliferace. Jak se z tohoto pohledu chovají buňky NL izolované z lidského chlupového folikulu? Analyzovala disertantka parametry jejich buněčného cyklu – délku cyklu a proporce jeho jednotlivých fází?

Celkově hodnotím předloženou disertační práci jako vysoce kvalitní dílo, které prokazuje předpoklady autorky k samostatné tvůrčí vědecké práci a které tak lze bez jakýchkoli výhrad doporučit k obhajobě. Současně navrhuji, aby byl disertantce na základě úspěšné obhajoby udělen akademický titul Ph.D.

V Brně dne 31. srpna, 2010

Doc. MVDr. Ales Hampl, CSc.

