

## OPONENTNÍ POSUDEK

Dizertační práce ing. Elišky Krejčí „Molekulární mechanismy ovlivňující účast buněk neurální lišty na vývojových dějích a homeostáze ve vybraných lokalizacích“ shrnuje výsledky její vědecké činnosti v Anatomickém ústavu 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, které získala pod vedením profesora Grima. Práce má pěkný souhrnný úvod nastiňující problematiku vývoje neurální lišty. Jsou zde popsána jednotlivá vývojová stadia, (indukce, epitelomesenchymová transformace, migrace, diferenciacie a prostorová specifikace podél kraniální osy. Úvod je srozumitelný a přehledný a vztahuje se k řešené problematice. Obvykle po literárním úvodu následují cíle práce, ty jsou zde položeny až u jednotlivých studií (publikací). Jsou 4 a řeší molekulární pozadí dějů působících na buňky neurální lišty v různých lokalizacích. Práce spojuje problematika vývoje neurální lišty. První práce sleduje úlohu transkripčního faktoru c-Myb během epitelu mesenchymové transformace u ptáků, druhá porovnává expresi *Plfz* (*promyelocytic leukemia zing finger protein*) genu v normálních a Lx homozygotních potkanů. Třetí práce objasňuje původ mediálního okraje lopatky u savců a v poslední práci autorka izolovala a charakterizovala kmenové buňky neurální lišty z dospělého vlasového folikulu a porovnala s výsledky získanými dříve na myších., Po odborné stránce má práce vysokou úroveň, ing Krejčí musela v průběhu svého působení na Anatomickém ústavu zvládnout řadu metodik, jako jsou odběr a zpracování embryí, imunohistochemické analýzy, včetně vypracování optimálních protokolů pro protilátku vlastní výroby, práce in ovo, přípravu RNA sond, izolaci a kultivaci buněk vlasového folikulu.

K aktuálnosti práce lze říci, že přináší řadu nových poznatků v oblasti molekulárního pozadí vývojové biologie. čím více poznatků na molekulární úrovni bude získáno, tím větší bude v budoucnosti možné uplatnění genové terapie v humánní medicíně a tím lépe budeme moci předcházet i vývojovým vadám.

Práce má 42 stran a 1 přílohu, 4 publikace ing Krejčí jsou přímou součástí disertační práce. Ing Krejčí je na třech pracích spoluautorkou a na jedné práci první autorkou. Posledně zmiňovaná práce je předložena v podobě manuskriptu. Celkový IF prací, které jsou podkladem předložené disertační práce je 10,81. Navíc je ing Krejčí spoluautorkou další práce s IF 3,469, která přímo nesouvisí s tématem disertační práce. Trochu zaráží nízký IF posledního prvoautorského manuskriptu, téma kmenových buněk NL by bylo jistě zajímavé i pro časopis s vyšším IF. Po formální stránce mi nejvíce chyběly obrázky, které by dokumentovaly výsledky. Myslím si, že by nebylo na škodu věci některé zásadní tabulky či obrázky ještě jednou přetisknout do českého textu. Popis výsledků by tím získal větší přehlednost a ucelenost. Překlepy se vyskytují ojediněle a budí úsměv (str. 8, Bronner-Fraser a Fraser 1898).

K práci a do diskuse mám tyto spíše obecnější otázky.

V případě diferenciacie většina buněk po skončení migrace přejímá signály z okolního prostředí. Existují však i práce, které ukazují, že například buňky diferencující se v motoneurony v oblasti předních končetin exprimují jiné transkripční faktory než buňky v oblasti zadních končetin. jaký je váš názor na vliv prostředí, nebo-li co je důležitější, slepice nebo vejce?

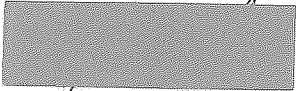
Zajímalo by mě, jak moc lze aplikovat poznatky získané na modelu hlodavců a ptáků na vývoj člověka. Jak velká část poznatků o molekulárních mechanismech vývojové biologie z hlodavců a ptáků již byla prokázána stejná u člověka.

Použití buněk v humánní regenerativní medicíně vyžaduje možnost připravit velké množství buněk. Zajímalo by mě, jak snadno se daly pluripotentní buňky z vlasových folikulů expandovat a do jaké pasáže se je dařilo udržet bez spontánní diferenciacie.

Jsou tyto buňky schopné diferencovat i do fenotypu buněk z endodermového zárodečného listu?

Závěrem lze shrnout, že i přes uvedené připomínky je nepochybné, že ing. Eliška Krejčí v dizertační práci prokázala schopnost samostatné tvořivé práce a doporučuji jí proto udělit titul „Ph.D.“ za jménem.

v Praze, 1.9.2010

  
RNDr. Pavla Jendelová, PhD.  
oponent