

Oponentský posudek dizertační práce Mgr. Jana Procházky:

„Dynamika vývoje vestigiálních zubních základů a možnosti jejího experimentálního ovlivnění“

Podkladem předkládané dizertační práce, která se zabývá dynamikou vývoje vestigiálních zubních základů a možnostmi jejího experimentálního ovlivnění, jsou výsledky vědecké činnosti Mgr. Jana Procházky získané během postgraduálního studia v Oddělení teratologie, Ústavu experimentální medicíny AVČR, pod vedením MUDr. Renaty Peterkové, CSc. Dizertační práce zahrnuje výsledky pěti impaktovaných publikací, u publikace v časopise PNAS s IF 9,43 je Mgr. Procházka prvním autorem, v dalších 4 impaktovaných publikacích je spoluautorem; souhrnný IF všech publikací autora je úctyhodný – 21.54. Výsledky dizertační práce Mgr. Jana Procházky významně přispívají k porozumění mechanismů regulace organogeneze a současně i k objasnění původu zubních anomálií.

Dizertace, obsahuje 91 stran, ke kterým jsou přiřazeny publikace v plném rozsahu. Práce je napsána srozumitelně a kultivovaným jazykem. Ve 34-stránkovém literárním úvodu jsou podrobně a srozumitelně popsány základní informace týkající se zubního primordia jako modelu organogeneze, dále přehledně popisuje expresi genů signálních proteinů jako jsou BMP, FGF, Shh a Wnt proteiny a jejich interakce, které se podílí na iniciaci vývoje moláru. Dále se v literárním přehledu zabývá i mutacemi těchto signalizačních drah, které vedou k zubním anomáliím. Literární úvod je založen na starších, ale i nejnovějších poznatcích v oboru. Cíle práce jsou stanoveny konkrétně a přehledně. V metodické části autor popisuje použité kmeny transgenních myší s popisem jejich genotypování pomocí PCR, izolace tkáně z embryí, přípravu a barvení tkáňových řezů, *in situ* hybridizace, detekce β -galaktosidázové aktivity a 3D rekonstrukce dentálního a přilehlého orálního epitelu. Z tohoto výčtu je zřejmé, že autor zvládl řadu náročných technik v průběhu postgraduálního studia, včetně jejich vyhodnocování.

Nejdůležitější výsledky, jako např. model molekulární časoprostorové regulace vzniku nové patrové lišty, identifikace tří signálních center zubních primordií, kde morfogeny jako Shh, FGF4, BMP4 a Wnt proteiny hrají významnou úlohu i důkaz o fúzi zubních primordií během embryonálního vývoje jež může vést ke změnám morfologie funkčních zubů během evoluce jsou shrnuty na 15 stranách a jsou následovány diskuzí, která má 12 stran. V diskusi autor především rozebírá jednotlivé dílčí nálezy, koreluje své výsledky s literaturou a a závěrem autor diskutuje i možné biomedicínské aplikace, týkající se možnosti generování zubní tkáně.

Z formálního hlediska je dizertační práce pečlivě sepsána a je nutno konstatovat, že jednotlivé obrázky velmi přesně dokumentují dosažené výsledky a z hlediska grafického zpracování, jsou velmi pečlivě provedeny. Stejně tak bych ráda ocenila velmi pěkné výsledky získané metodou *in situ* hybridizace a 3D rekonstrukcí.

Zaujala mě celá řada výsledků a na jejich základě mám několik otázek.

1. V úvodu autor zmiňuje především úlohu kanonické Wnt signalizační dráhy; moje otázka směřuje k tomu, zda existují nové nálezy týkající se úlohy některé z non-kanonických Wnt signalizačních drah ve vývoji zubů, mám na mysli „Wnt planar cell polarity a Wnt/Ca²⁺ signalizační dráhy“.
2. Jakou má autor představu o inter-komunikaci Shh a Wnt signalizačních drah ve vývoji zubů a jakou úlohu hraje/by mohla hrát tato komunikace např. u popisovaných signálních center zubních primordií, kde se kromě Wnt a Shh exprimuje celá řada morfogenů/faktorů.
3. Tam, kde autor hovoří o vzniku nadpočetného zubu v důsledku revitalizace rudimentárního primordia, která nastává díky potlačené apoptóze a zvýšené proliferaci, by mě zajímalo, proč se zaměřili pouze na Shh, když zvýšená exprese některých Wnt proteinů by právě mohla vést i k nárůstu proliferace?

4. Na závěr diskuze zmiňujete diferenciaci zubní tkáně in vitro. Zajímalo by mě, čistě z metodologického hlediska, jak taková diferenciací zubní tkáně probíhá a za jakých kultivačních podmínek.

Dizertační práce Mgr. Procházky je velmi aktuální a odpovídá současným směrům rozvoje oboru. Má vysokou odbornou i jazykovou úroveň a obsahuje mnoho zajímavých a v řadě případů i prioritních výsledků, které byly publikovány v časopisech s velmi dobrým impakt faktorem. Celá práce je velmi pečlivě napsaná, obsahuje řadu kvalitních histologických obrázků, názorných schémat a přehledných tabulek.

Mgr. Procházka prokázal, že je připraven k samostatné vědecké práci a podložil tuto skutečnost velmi dobře vypracovanou dizertací, jejíž výsledky přinášejí další cenné poznatky o vývoji zubů i vysvětlení vzniku některých zubních anomálií. Počet publikací v odborných časopisech vysoce překračuje počet k obhajobě požadovaný. Doporučuji tedy tuto dizertační práci k obhajobě.

V Praze, 3.11.2011

Ing. Miroslava Anděrová, CSc.
Ústav experimentální medicíny, AV ČR