Školitelský posudek na magisterskou práci Bc. Moniky Horázné „Mechanismy regulace aktivity proteinu MTM-6 na endosomech“

Cílem předložené diplomové práce bylo prostudovat mechanismy působení fosfoinositidové fosfatázy MTM-6, a to především v souvislosti s její funkcí v regulaci signální dráhy proteinu Wnt. Byly zvoleny dva metodické přístupy, jednak hledání vazebných partnerů proteinu MTM-6 pomocí kvasinkového dvouhybridního systému, jednak hledání genetických interaktorů v *C. elegans*.
Monika začala v naší laboratoři pracovat už během bakalářského studia, a kromě své vlastní diplomové práce se rovněž podílela na celogenomovém RNAi skríningu, který v laboratoři probíhal. Výsledky tohoto skríningu využila i ve své diplomové práci při vytipování kandidátních genů pro studium genetických interakcí. Zvolené experimentální přístupy vyžadovaly zvládnutí práce se dvěma modelovými systémy, jednak kvasinkou *S. cerevisiae*, jednak háďátkem *C. elegans*. Zde bych chtěla vyzdvihnout Moničinu samostatnost, neboť kvasinkovou část své diplomové práce řešila bez mých větších intervencí ve spolupráci s doc. Františkem Půtou (jemuž tímto velmi děkuji), a také trpělivost a odhodlání pokračovat v dalších experimentech, když se v kvasinkách nepotvrdila žádná z předpokládaných proteinových interakcí a žádný výsledek nepřinesl ani skríning kvasinkové knihovny. Trpělivost se vyplatila, neboť genetické analýzy přinesly zajímavé výsledky a pomohly vybrat několik nových potenciálních regulátorů Wnt signální dráhy, kterým se v laboratoři budeme dále věnovat. Jejich možné zapojení do regulace Wnt dráhy Monika přehledně shrnula v Diskuzi, kde rovněž představila model možného funkčního propojení některých z těchto proteinů. Ukázala tak, že je schopna výsledky nejen vytvářet, ale také o nich přemýšlet a formovat hypotézy pro další testování.

Závěrem mohu říct, že Monika se své diplomové práce zhostila na výbornou, během řešení se vyrovnala i s mou dlouhodobou nepřítomností, není tak pochyb o její schopnosti pracovat samostatně. Práce splňuje veškeré požadavky kladené na magisterskou práci, doporučuji ji proto k obhajobě a hodnotím známkou výborně.

V Praze, 27.5.2013 Mgr. Marie Macůrková, Ph.D.