

Posudek na diplomovou práci – **Bc. Peter Hámor** s názvem:

Vliv dávkování genu *Nkx2.5* na vývoj a elektrofyziologii srdce u myši

Pan Hámor se připojil k práci v naší laboratoři třemi dvěma lety. Ve volbě tématu chtěl původně studovat molekulární mechanismy regulace genů během vývoje srdce, což jsem mu bohužel vzhledem k našemu zaměření nemohl umožnit. Tento zájem se projevuje i v podle mého názoru velmi rozsáhlém a fundovaném zpracování literatury, jež bylo od minulé verze ještě aktualizováno o nejnovější poznatky. Vlastní práce pak je součástí našeho pětiletého projektu, podpořeného grantem GA ČR, v jehož rámci studujeme pomocí fyziologických a morfologických postupů vývoj převodního systému u myši.

Experimentální část se snažila najít odpověď na zdánlivě jednoduchou otázku, jakou úlohu hrají trabekuly v komorách pro šíření akčního potenciálu v embryonálním srdci. Na kuřecím modelu bylo již dříve ukázáno, že jsou díky své poloze a morfologii používány jako preferenční cesta pro šíření vzruchu srdcem, ovšem ověření na savčím modelu stále chybí. Je to způsobeno jednak metodickými problémy (myší srdce je na relevantních stádiích více než o polovinu menší proti kuřecímu), jednak jeho delikátností, díky níž byla takto malá stádia v minulosti studována na potkanovi. Po experimentální stránce se tedy jedná o doplnění mezery v našich znalostech.

Pro vlastní práci musel Peter zvládnout rychlou mikrodisekci myších zárodků (každá prodleva se negativně projevuje na počtu použitelných srdcí). Jeho schopnosti dokládá tato statistika: po diskusích s laboratoří Dr. Morleyho v USA, která jako jediná kromě nás zkoumá stádia mladší než 10. embryonální den jsem zjistil, že u takto mladých srdcí považují za úspěch 10% bijících srdcí. Peterovi se u normálních zárodků podařilo dostat přes 50%, což je náš předchozí standard, a u (letálních) mutantů se dostal nad 20%, což je výrazně lepší než naše dosavadní výsledky na komplementárním modelu *ErbB2* mutantní myši. Bez problému si osvojil rovněž metody analýzy získaných záznamů včetně konstrukce aktivačních map a také nezbytný doplněk k fyziologickým studiím – následné vešetření morfologie vzorků na konfokálním mikroskopu. Také celkový počet zpracovaných embryí je úctyhodný a zcela postačující i pro publikační účely. Po metodické stránce tedy jeho přístup hodnotím jako výborný. Projevoval také ochotu pomoci s dalším projektem na jiné myší linii, kterou v současnosti připravujeme k publikaci.

Největší slabinu vlontí předložené práce (nedostatečné vytěžení všech pracně získaných dat s absence jakékoliv statistické analýzy) byla nyní odstraněna. Aktuálně konáme poslední doplňující pokusy, jež nám umožní zkompletovat rukopis, na němž bude Peter spoluautorem.

Závěrem bych tedy práci doporučil k obhajobě, tentokrát bez jakýchkoliv výhrad.

V Praze dne 30. května 2016



David Sedmera
Anatomický ústav 1.LF UK