



ÚSTAV ŽIVOČIŠNÉ FYZIOLOGIE A GENETIKY, v.v.i.

Akademie věd ČR

doc. RNDr. Marcela Buchtová, Ph.D.

Posudek oponenta dizertační práce

Student: Mgr. Kateřina Lochovská

Název práce: Úloha rudimentárních struktur v odontogenezi

Studijní program: Antropologie a genetika člověka

Předložená dizertační práce má standardní členění vědecké práce. Co se týká rozsahu práce, je psána klasickou formou – obsahuje 130 stran textu včetně seznamu literatury. Výsledky PhD projektu jsou součástí tří publikací, svědčícími o zjevné snaze a schopnosti studentky publikovat získaná data. Všechny tři publikace již prošly oponentním řízením a byly přijaty do tisku v impaktovaných časopisech, z toho jedna publikace je prvoautorská a dvě jsou spoluautorské.

Práce se zabývá studiem vývojových procesů probíhajících v oblasti řezáků i molárů s cílem odhalit spojitost mezi vývojem nadpočetných zubů a rudimentárních zubních zárodků. Pro studium byly použity geneticky modifikované myši *Spry2* a *Spry4*, u kterých byl analyzován vývoj premolárových rudimentů s využitím histologických i molekulárních metod. *Shh-EGFP* linie byla využita pro analýzu osudu buněčných populací anteriorní a posteriorní *Shh*-pozitivní domény v řezákové i molárové oblasti. Dále byly využity injekce fluorescenční značky DiI do bukální a lingvální části cervikální smyčky pro sledování přesunů buněčných populací v zubním zárodku.

Využitím těchto experimentálních přístupů bylo mimo jiné zjištěno, že buňky z primordia rudimentárního řezáku přispívají k tvorbě vestibulární lišty. Tato pozorování vysvětlují odontogenní potenciál buněk vestibulárního epitelu, což má i klinický přesah, který pomůže vysvětlit iniciaci zubních struktur v této oblasti. Rovněž byla prokázána fúze dvou *Shh* domén v oblasti R2 a M1 v jednu doménu odpovídající sklovinnému uzlu (pEK) prvního moláru. Na tuto fúzi má negativní vliv ztráta funkce některého z *Spry* genů ve výsledku pak vedoucí k tvorbě ektopického zubu v oblasti diastemy.

Literární úvod i další kapitoly textu jsou psané jasně a srozumitelně s logickou návazností, což svědčí o dobré orientaci studentky v daném tématu. Jednotlivé použité



ÚSTAV ŽIVOČIŠNÉ FYZIOLOGIE A GENETIKY, v.v.i.
Akademie věd ČR
doc. RNDr. Marcela Buchtová, Ph.D.

metody jsou detailně popsány a svědčí o bohatém spektru metod, které si studentka osvojila během doktorského studia. Zvláště oceňuji precizní analýzu a kvalitu X-gal barvení s rozdělením embryí do velké řady váhových kategorií a podrobnou analýzu *Spry* myší - využití takového množství myších linií muselo být velmi časově náročné.

Dizertační práce je doplněna bohatou obrazovou dokumentací i přehlednými schématy, která názorně zobrazují vývojové změny i navržené molekulární interakce. Všechny vytýčené cíle byly splněny.

Celkově lze konstatovat, že předložená práce řeší aktuální problematiku a přináší nové poznatky o regulačních mechanismech podílejících se na osudu buněk během odontogeneze jako i vývoji rudimentárních základů u modelových linií. Výsledky byly publikovány v zahraničních časopisech s IF a prošly odbornou oponenturou. Předložená práce tedy splňuje všechny formální požadavky kladené na dizertační práci. Studentka prokázala nezbytné tvůrčí schopnosti a doporučuji tedy přijetí této práce k obhajobě.

Drobné připomínky:

- Str. 76: by bylo vhodné použít místo anglického termínu „enamel knot“ český ekvivalent sklovinný uzel
- Str. 82 a 83: rovněž v popisu obrázku by bylo vhodné použít místo anglického termínu „cervikal loop“ český ekvivalent cervikální smyčka/klička

Doplňující otázky:

- Jakým funkčním experimentem byste prokázala vývojovou nezávislost obou signálních center v oblasti řezáků?
- Je známa lokalizace exprese některých progenitorových markerů v oblasti zubní stopky řezáků (oblasti ektopické tvorby zubů lingválně od trvalého řezáku - obr. 39)?
- Ve stádiu epitelového ztlustění a pupene u M1 opravdu nejsou exprimovány žádné EK markery (str. 95)? Nemá i R2 svůj primární sklovinný uzel (pEK)?
- Může se vyvinout M1 i bez přítomnosti R2?

Brno, 25. 11. 2017

doc. RNDr. Marcela Buchtová, Ph.D.