

Oponentský posudek na dizertační práci

Název: Úloha rudimentárních struktur v odontogenezi

Autor: Mgr. Kateřina Lochovská

Studijní obor: Antropologie a genetika člověka, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova v Praze

Předložená dizertační práce se zabývá zubními rudimenty v čelistech, jejich funkci v odontogenezi i v dentálních patologiích. Jako experimentální model pro studium těchto událostí sloužily transgenní a „knock-out“ myši. K nejzajímavějším poznatkům této dizertační práce určitě patří prokázání podílu buněk zubního rudimentu (R2) na vzniku sklovinného uzlu prvního moláru, který až po zapojení těchto buněk slouží jako signální centrum. Pro mě jako klinického pracovníka je velmi zajímavý iniciační účinek zubních rudimentů na odontogenezi, kdy Mgr. Lochovská prokázala, že zubní rudimenty iniciují vývoj primordia funkčního zubu v řezákové oblasti myši. Dokonce si můžou ponechávat odontogenní potenciál, který může být za patologických podmínek obnoven a vést k tvorbě nadpočetných zubů v čelistech. To nám může pomoci blíže zkoumat procesy, které známe i z humánní medicíny jako jsou velmi časté odontogenní cysty nebo některé odontogenní nádory, u kterých přesná příčina vzniku zatím není jasně prokázána.

Předložená práce má 130 stran a je členěna do 9 kapitol. Práce také obsahuje český i anglický abstrakt, obsah, seznam použitých zkratk a na závěr literární zdroje.

Podrobným *Úvodem*, který se zabývá vývojem zubů u člověka a myši nejen morfologicky, ale i na molekulární úrovni a zubními rudimenty a *Seznamem použité literatury*, který obsahuje více jak 100 citací, autorka ukazuje, že se v problematice orientuje a dokáže pracovat s rozsáhlými literárními zdroji.

V kapitole *Cíle, Materiál a Metody* jsou podrobně popsány teze, které chce autorka potvrdit pomocí naplánovaných experimentů zahrnující mimo standardní histologie např. fluorescenční mikroskopie, DiI mikroinjekční značení, Cre-loxP systém, které jistě patří mezi moderní metody.

V kapitole *Výsledky* jsou získaná data opravdu detailně rozepsána a doplněna o kvalitní obrazovou dokumentaci. Jen postrádám doplnění o jednotlivé publikace.

Diskuze adekvátně shrnuje veškeré vlastní výsledky a konfrontuje je s informacemi získanými z citovaných publikací. Kladně bych hodnotil snahu přenést získané informace na klinický výzkum u člověka.

Závěry práce jsou přehledně rozepsány do tří hlavních bodů, které ve vztahu k cílům práce shrnují dosažené výsledky disertační práce.

V seznamu publikací jsou uvedeny 3 články s IF od 2,083 po 3,057 s rozpisem participace autorky, které jsou z mého pohledu dostatečné pro ukončení doktorandského studia.

Na Mgr. Lochovskou mám tyto dotazy:

1. Můžou buňky zubních primordií přežívat v čelisti i do dospělosti? Pokud ano, jak si vysvětluje rezistenci těchto struktur na apoptotické mechanismy? Nemůžou podléhat epitelomesenchimální transformaci nebo migraci jako buňky zubní lišty?
2. Odontogenní potenciál zubních primordií může hrát roli při vývoji nadpočetných zubů. Můžou však být tyto buňky i zdrojem pro vznik odontogenních tumorů (např. ameloblastomu) u člověka?
3. U myši jste detekovali v řezákové oblasti horní čelisti časnou, povrchovou *Shh* expresní doménu, která odpovídá primordiu rudimentárního řezáku. V kapitole 1.5.1 Zubní rudimenty u člověka jsou zubní primordia zmiňována pouze v oblasti molárů. V humánní medicíně se však relativně často setkáváme s nadpočetnými zuby v oblasti horních stalých prvních řezáků, které jsou lokalizované spíše palatinálně. Může jít o stejný typ primordií jako v molárové oblasti nebo nadpočetné zuby v této oblasti vznikají na jiném podkladu?

Závěr:

Autorka pracuje systematicky. Její psaný projev, práce s velkým množstvím literárních zdrojů, navržená metodika, sumarizace výsledků i jejich vlastní prezentace dokazují, že autorka je schopna samostatně vědecky pracovat na vysoké úrovni. Důkazem toho jsou i publikované práce.

Pro výše uvedené argumenty považuji předloženou dizertační práci za velmi kvalitní s mnoha novými poznatky pro obor a **jednoznačně doporučuji** udělit žadateli vědecký titul Ph.D.

V Ostravě, 3.11.2017

MUDr. et MUDr. Jan Štembírek Ph.D.

Fakultní nemocnice Ostrava