



Jan Černý
Associate Professor of Immunology

CHARLES UNIVERSITY, FACULTY OF SCIENCE
DEPARTMENT OF CELL BIOLOGY,
Viničná 7, 128 40 Praha 2, Czech Republic

Posudek na diplomovou práci:

Sledování buněčných populace z regresivních zubních primordií během ontogeneze

autorka: *Bc. Marie Řadová*

magisterský studijní obor: ANTROPOLOGIE A GENETIKA ČLOVĚKA

I. Obecné komentáře:

Předložená diplomová práce se zabývá velice zajímavým tématem vývoje zubních primordií v kontextu komplexních regulací, konkrétně rudimentálním primordiem MS (mesial segment) - a to pro prenatální i postnatální ontogenetický stav. Autorka využívá těch nejpokročilejších technik funkční histologie/vývojové morfologie (inducibilní Cre-lox technologie v kombinaci s fluorescenčně značenými variantami markerových proteinů, studium expresních profilů buněčných populací) pomocí velice kvalitních zobrazovacích technologií, včetně těch umožňujících dlouhodobá časosběrná snímání bez poškození nativního preparátu fototoxicitou. Jako jeden z prvních studentů (i badatelů) naší fakulty Bc. Marie Radová během svého výzkumného pobytu na špičkovém zahraničním pracovišti využila unikátní myši kmen R26R-Confetti - transgenní systém určený pro studium buněčné klonality - ideálně aplikované na komplexní ontogenetické procesy

Diplomová práce je psána kvalitní češtinou (zvláště čtivý a stylisticky vybroušený je literární úvod). Formát práce je klasický - obsahuje jasně formulované cíle (včetně nulové a alternativní hypotézy), kvalitně zpracovanou úvodní literární část zcela dostatečnou pro pochopení studovaného tématu. Osobně bych chtěl ocenit diskusi, která uvádí získaná data a interpretace do širších souvislostí a kriticky se zamýšlí nad navrženými modely. Všechny části práce jsou přiměřeného rozsahu, formálně kvalitně zpracované - tento komentář se týká jak textu, tak obrazové dokumentace. Na závěr je uvedeno 150 publikačních zdrojů, vhodně vybraných a reprezentativních pro řešenou problematiku.

Ze seznamu metodických přístupů, které si během své vědecké výchovy pod vedením dr. Márie Hovořákové Bc. Marie Řadová osvojila (jmenovitě např. celé spektrum molekulárně-biologických technik, fluorescenční mikroskopii - včetně konfokální a časosběrné, pokročilé metody myši genetiky, histologické přístupy, metodiky kultivace buněk a tkání *in vitro*) je jasné, že se stala komplexní experimentátorkou schopnou si klást relevantní otázky, navrhnout jejich experimentální řešení, testovat hypotézy a v neposlední řadě primární data přiměřeně a zodpovědně interpretovat.

II. Specifické komentáře a otázky:

1. V několika málo případech (např. adultní), bych osobně použil české ekvivalenty anglicismů.
2. Od jakého typu dentice (zubního vzorce) je fylogeneticky odvozen lidský 32-zubý heterodontní chrup (tento stav je logickou vztaznou soustavou pro studium příslušných atavismů a rudimentů)?
3. Vzácně se vyskytují ektopicky lokalizované zuby mimo čelist (např. v nosní dutině nebo jako součást teratomů), jaký je mechanismus jejich vzniku a jsou tyto anomálie nějakým způsobem zajímavé pro studium normálního zubního vývoje?
4. Na několika místech v práci je zmíněna možnost regenerace zubů u dospělých s využitím kmenových buněk, popř. využívajících cílenou diferenciací zubních základů. Jaký je váš osobní názor na tuto problematiku? Jak daleko jsme v tomto ohledu u experimentálního myššího modelu? Jaký je dle vás možný scénář pro kompletní regeneraci funkčního zubu u dospělého jedince – ideálně člověka?
5. Např. u aligátorů se prý každý z jeho 80 zubů může vyměnit až 50x (Specialized stem cell niche enables repetitive renewal of alligator teeth, PNAS, Published online before print May 13, 2013, doi: 10.1073/pnas. Jaký je fylogeneticky nejpříbuznější organismus člověku s vysokou zubní regenerační schopností, který by mohl být vhodným modelem pro zubní regeneraci?
6. Na obr. 21 a 25 a pak dále v diskusi na str. 63 je zmíněno, že v rámci značené populace (pomocí křížení ShhCreERxR26R-Confetti) „jsou buňky poměrně aktivní a interagují se svým okolím“. To že buňky jsou aktivní je zřejmé z jejich individuálních trajektorií a tvarových změn, jaký máte důkaz pro jejich interakci s okolím? Zde bych chtěl ocenit mimořádnou kvalitu časosběrných mikroskopických záznamů přiložených jako příloha diplomové práce!
7. Na straně 61 si kladete otázku, „proč se rudiment, který se výrazně nepodílí na tvorbě funkčního zubu, embryonálně nevyvíjí a perzistuje v evoluci myší více než 50 milionů let“. V diplomové práci na tuto otázku neodpovídáte, je zde vznesena jako v podstatě otázka řečnická. Existují na toto téma nějaké hypotézy, jaký je váš osobní názor na tento fenomén?

III. Hodnocení:

Celkově hodnotím diplomovou práci Bc. Marie Řadové jako velice zdařilou a doporučuji ji ke kladnému hodnocení (VÝBORNĚ). Předložená práce obsahuje velké množství prioritních experimentálních dat (která se zcela jistě stanou součástí kvalitní publikace) získaných mimořádně pokročilými metodickými přístupy, vše je relevantně kriticky interpretováno a v neposlední řadě sepsáno kvalitní češtinou formálně téměř dokonalým způsobem. Osobně přeji autorce mnoho osobních i vědeckých úspěchů.