

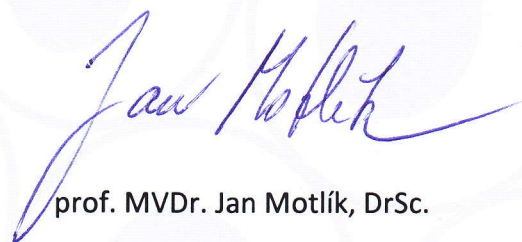
Diplomová práce Bc. Evy Kotrčové "Vliv změněné funkce autofagosomů na patofyziologii Huntingtonovy choroby" je studií vlivu Huntingtonovy choroby na jednu z metabolických drah nezbytnou pro přežití buňky, dráhu autofagickou. Diplomantka vychází z dříve publikované práce v časopise Nature Neuroscience, kde je doložen dopad Huntingtonovy choroby na tuto dráhu jak u modelového organismu, tak i lidských pacientů¹.

V teoretické části práce v rozsahu 18 stran diplomantka zpracovala podrobnou rešerši na téma: i) Huntingtonovy choroby včetně možností jejího modelování v laboratorním prostředí; ii) autofagie, jejích typů a molekulární základ nejčastější ho z nich, makroautofagie a možností její stimulace *in vitro*. V této části práce oceňuji především její přehlednost a ilustrativnost popisu vzniku autofagosomu. Teoretický úvod jasně dokládá, že Eva Kotrčová byla na experimentální práci teoreticky dobře připravena.

V rámci experimentální části práce diplomantka pracovala se vzorky transgenního prasečího modelu Huntingtonovy choroby a to jak *in vitro* v podobě mezenchymových kmenových buněk, tak se vzorky mozkových tkání získanými *in vivo* z kontrolních a transgenních miniprasat. Velmi dobře zvládla použité techniky, především metodu imunoblotu, která byla stěžejní pro celou práci. Bc. Kotrčová byla schopna na základě odborné literatury plánovat experimenty, například stimulaci autofagie u mezenchymových kmenových buněk či volit doplňující analýzy, zde považuji za nutné zdůraznit, že diplomantka navrhla celou experimentální část týkající se proteinu p62, který původně nebyl součástí práce. Nelze pominout ani schopnost experimenty samostatně provádět i vyhodnocovat a dělat logické závěry, což je odraženo v obsáhlé diskuzi.

Jsem velmi rád, že prostředí laboratoře i biomedicínské zaměření experimentální práce stimulovalo Evu Kotrčovou k rozhodnutí pokračovat v badatelské práci formou PhD studia.

Vzhledem nejen k úrovni samotné diplomové práce, ale i badatelskému nadšení, schopnostem a přístupu diplomantky **doporučuji práci přijmout k obhajobě** a navrhuji hodnotit ji jako **výbornou**.



prof. MVDr. Jan Motlík, DrSc.

(1) Martinez-Vicente, M.; Talloczy, Z.; Wong, E.; Tang, G.; Koga, H.; Kaushik, S.; de Vries, R.; Arias, E.; Harris, S.; Sulzer, D.; Cuervo, A. M. Cargo recognition failure is responsible for inefficient autophagy in Huntington's disease. *Nat. Neurosci.* **2010**, *13*, 567–576.