



Posudek oponenta na diplomovou práci

Autor práce: **Bc. Markéta Cimlerová**

Název práce: **Patogeneze končetin u myší Sprouty2/Sprouty4**

Přehledné hodnocení jednotlivých parametrů práce

| Poř. číslo | Kritérium hodnocení | Známka |
|---------------------------|--|-------------|
| 1 | odborná úroveň práce | A B C D E F |
| 2 | rozsah práce | A B C D E F |
| 3 | využití cizojazyčných literárních zdrojů | A B C D E F |
| 4 | textová stylistická úroveň práce | A B C D E F |
| 5 | grafická úroveň práce | A B C D E F |
| 6 | vhodnost výběru literatury | A B C D E F |
| 7 | překlepy, pravopis | A B C D E F |
| 8 | používání citačních odkazů | A B C D E F |
| Návrh celkového hodnocení | | A B C D E F |

Předložená diplomová práce se zabývá studiem vývoje končetin u Sprouty2/Sprouty4-deficientních myší. Cílem práce bylo determinovat morfologické změny u těchto jedinců během prenatalní i postnatalní periody a porovnat výskyt abnormalit u jedinců s rozdílnými genotypy. Stanovené cíle byly splněny a práce přinesla nové informace o úloze Sprouty proteinů během morfogeneze končetin.

Práce obsahuje celkem 110 stran textu včetně referencí, je doplněna bohatou fotodokumentací analyzovaných vzorků a splňuje formální kritéria kladená na diplomovou práci.



V diplomové práci byla využita řada metodických přístupů pro studium fenotypu u Sprouty-deficientních myší. Celkově bylo analyzováno velké množství vzorků 97 embryí různých Spry2/Spry4 genotypů a 17 postnatálních jedinců. Tyto vzorky byly pečlivě zdokumentovány a byl u nich popsán fenotyp, včetně tvaru autopodia u mladších stádií či morfologie jednotlivých skeletálních elementů u starších jedinců s již osifikovaným skeletem. Makroskopické analýzy byly doplněny micro-CT zobrazováním, které umožnilo detailní determinaci změn jednotlivých kostí a dále specifickým barvením s využitím alciánové modři a alizarinové červeně, které usnadnilo rozlišit chrupavčité a kostní tkáně. Dále byla optimalizována metoda sledování osudu Shh exprimujících buněk.

Zejména bych chtěla ocenit, že práce je psána velmi přehledně a čitelnou češtinou s velmi malým množstvím chyb. Mám jen několik drobných připomínek, které nijak nesnižují vysokou kvalitu předložené diplomové práce.

Připomínky/doporučení:

Str. 28/29 – termín apikální ektodermová lišta není běžný, spíše se používá apikální ektodermální hřeben

Str. 87 Obr. 45A bílá šipka neukazuje na zadní končetinu, je kousek posunuta směrem k srdci

Doplňující otázky k případné diskuzi během obhajoby:

Jsou známy levo-pravostranné defekty vývoje končetin i u jiných ciliopatií?

Můžete spekulovat o možném mechanismu odlišné regulace FGF signalizace na pravé a levé straně?

Synostózy a syndaktýlie jsou typicky spojovány s narušením BMP signalizace. Je zde známa nějaká spojitost s funkcí Sprouty proteinů?

Jak byste vysvětlila rozdíly ve fetotypu na hrudní a pánevní končetině? Případně navrhněte nějaký experimentální přístup, jak byste příčiny vzniku těchto poruch mohla analyzovat?



Rovněž mě zaujala skutečnost, že autopodium je více postiženo a vykazuje velmi výrazné poruchy modelování jednotlivých komponent skeletu, ale kosti stylopodia či zeugopodia jsou postiženy podstatně méně, popř. vůbec. Mohla byste tuto skutečnost více okomentovat?

Je množství Shh-descendentních buněk odlišné na hrudních vs. pánevních či pravých vs. levých končetinách?

Předpokládáte změny Shh-descendentních buněk u Spry- deficientních jedinců?

Závěr: práci doporučuji k obhajobě: **ANO**

Oponent: doc. RNDr. Marcela Buchtová, Ph.D.

Datum: 15. 5. 2022

.....