

Posudek školitele na diplomovou práci autorky Bc. Markéty Cimlerové
Název práce: „Patogeneze končetin u myší *Sprouty2/Sprouty4*“

Vypracovala:

RNDr. Mária Hovořáková, PhD.

Ústav histologie a embryologie 1. LF UK v Praze

Tématem diplomové práce Bc. Markéty Cimlerové byla analýza patologií v oblasti autopodia předních končetin u myší s deficiencí ve *Sprouty 2* a *Sprouty 4* genech.

Autorka se v rámci svého diplomového projektu zabývala záchytem a hodnocením patologií u *Sprouty 2;Sprouty4* deficientních myší, u nichž byl v předchozích studiích pozorován výskyt malformací různých orgánů včetně končetin. U postnatálních jedinců dvou různých genotypů provedla detailní morfologickou analýzu patologií v oblasti autopodia s využitím mikroCT snímků a projasnění tkání s následným barvením alizarinovou červení a alcianovou modří pro vizualizaci kostí a chrupavek a dále se jí podařilo nasbírat prenatalní materiál a provést také longitudinální analýzu vývoje těchto vad od embryonálního dne 12,5 do 18,5.

Dále se autorka v rámci své diplomové práce zabývala sledováním buněčných linií, které v průběhu vývoje končetin exprimují signální molekulu *Sonic hedgehog* v zóně polarizační aktivity. Pomocí Cre-loxP technologie se jí podařilo zachytit populaci descendentních buněk těchto buněčných linií, která byla v průběhu vývoje končetiny limitována na posteriorní část autopodia se zřetelným oddělením ve střední linii autopodia a později byly tyto buňky patrné rovněž v chrupavčitých základech vyvíjejících se kostí. Narušení signalizace v zóně polarizační aktivity, a tedy ovlivnění této descendentní populace ve smyslu narušení středové osy u končetin *Sprouty2;Sprouty4* deficientních myší by mohlo vést k patogenezi a vzniku detekovaných fenotypových projevů u těchto zvířat.

Po formální stránce je práce na vysoké úrovni, ocenila bych zejména přehledné členění textu a kvalitní obrazovou dokumentaci. Práce obsahuje pouze minimum překlepů či gramatických chyb a formulačních nepřesností.

Práce je standardně členěna do kapitol, obsahuje seznam zkratk, obsah a sumarizující abstrakt v českém i anglickém jazyce. Autorka prokázala schopnost pracovat s literaturou a vytvořit ucelený text informující o stavu problematiky, kterou se rozhodla zpracovat ve svém projektu. Autorka rovněž prokázala zvládnutí potřebných metod a technik (genotypizace, mikropreparace, rutinní histologie, X-galové barvení) k získání výsledků, které jsou v práci detailně zdokumentovány rozsáhlou obrazovou dokumentací. V Diskusi autorka relevantně diskutuje dosažené výsledky se světovou literaturou. Použitá literatura je v textu řádně citována a reference jsou dle platných norem uvedeny v kapitole Použitá literatura.

Celkové hodnocení

Celkově hodnotím práci studentky Bc. Cimlerové v průběhu její diplomové přípravy velmi pozitivně, v problematice se velmi dobře a rychle zorientovala, v průběhu

diplomové přípravy provedla celou řadu časově náročných technik a v rámci své diplomové přípravy navíc prokázala, že je schopná aktivně hledat alternativní řešení v metodických přístupech a optimalizovat metodiku pro své experimenty a splnit předem vytyčené cíle. Zejména bych ocenila její přístup a plné nasazení při práci v laboratoři i navzdory období restrikcí. Získané dílčí výsledky Bc. Cimlerová prezentovala na konferenci Morphology 2021 formou posteru a v letošním roce přispěla svými výsledky jako ko-autorka k posteru, který byl prezentován na prestižní mezinárodní konferenci Gordon Research Conference v Itálii zaměřené na FGF signalizaci. Práce rozsahově i obsahově splňuje podmínky na diplomové práce kladené a doporučuji ji tímto k obhajobě.

Navrhované hodnocení: výborně

V Praze, 25.5.2022

RNDr. Mária Hovořáková, Ph.D.

Ústav histologie a embryologie, 1. LF UK v Praze