

## Posudek školitele na diplomovou práci

školitelský posudek

Jméno školitele:  
Prof. PharmDr. Alena Sumová, CSc., DSc.

Datum: 7.5.2024

Autor: Klára Janáčková

Název práce:

Úloha glukokortikoidů při synchronizaci fetálních suprachiasmatických jader

### Zadané cíle práce, včetně tématu literárního přehledu:

Obecným cílem práce bylo přispět k odhalení mechanismu, jakým glukokortikoidy seřizují cirkadiánní hodiny ve fetálních suprachiasmatických jádrech hypotalamu. Vliv syntetického analogu glukokortikoidů, dexametazonu, na fetální hodiny byl odhalen v laboratoři školitelky a publikován v roce 2019, avšak mechanismus tohoto účinku zůstal prozatím neznámý. Cílem bylo zavést techniky, které by umožnily zkoumání tohoto mechanismu na úrovni monitorování cirkadiánních hodin v ex vivo explantátech fetálních suprachiasmatických jader transgenních *mPer2<sup>Luc</sup>* myši. Zejména bylo třeba zavést metodiku přípravy těchto explantátů tak, aby 1) bylo možno je odebírat v různých časových intervalech pro stanovení hladin transkriptů pomocí RT qPCR, jelikož během kultivace obvykle dochází ke značné degradaci mRNA a 2) aby odebraný vzorek pokud možno neobsahoval okolní mozkové struktury, které by se mohly na odpovědi na aplikaci dexametazonu podílet. Posledním cílem pak bylo otestovat několik kandidátních mechanismů, které by se mohly na vlivu dexametazonu na fetální hodiny podílet.

### Přístup studenta k práci s literaturou:

Práci studentky hodnotím jako nadprůměrnou. Literární přehled zpracovala samostatně a na základě průběžného studia a zájmu o studovanou problematiku. Jistě k tomu pomohla i skutečnost, že na téma molekulárních mechanismů cirkadiánních hodin zpracovala svou bakalářskou práci a měla tedy již před započítím práce na diplomovém projektu dobré znalosti o tématu. Velmi si cením toho, že Klára byla schopna samostatné syntézy poznatků získaných z literatury a její interpretace.

### Přístup studenta k práci v laboratoři (přístup při učení se nových metod, aktivita, samostatnost, systematickosti práce i docházky do laboratoře):

Studentka prokázala mimořádnou schopnost systematické a samostatné laboratorní práce. Velmi rychle si osvojila všechny potřebné dovednosti a metodiky související in vitro s kultivací organotypických explantátů, jejich monitorováním, časově specifickou aplikací látek, a vyhodnocením výsledků. Naprosto samostatně a iniciativně se podílela na zavedení metodiky pro přípravu explantátů pro stanovení RT qPCR, která nebyla předtím v laboratoři použita. Musím ocenit její houževnatost a systematickosti s jakou se snažila dobrat pozitivních výsledků, i když většina experimentů skončila spíše s negativním výstupem. Pro poznání mechanismů tohoto unikátního účinku dexametazonu však i negativní výsledky mají velký význam, protože pomohou při směřování dalšího výzkumu. V neposlední řadě bych ráda zdůraznila, že experimentálně se jedná o velmi náročnou činnost, která vyžadovala i práci v nočních hodinách, když bylo potřeba aplikovat látky ve specifické fázi bioluminiscenčního cyklu, a Klára tyto noční experimenty zvládala naprosto výborně.

**Přístup studenta při sepisování práce:**

Studentka sepsala celou práci zcela samostatně a pravidelně konzultovala postup při přípravě textu. Zvláště si cením jejího samostatného zpracování části diskuze, která vyžaduje syntézu získaných poznatků v kontextu se soudobou literaturou. Dle mého srovnání s ostatními studenty, které jsem dosud vedla, má Klára velmi dobrou schopnost vyjadřování a interpretace poznatků.

**Splnění cílů práce a celkové hodnocení:**

Z mého pohledu diplomová práce zcela naplnila cíle, které byly vytýčeny. Studentka si osvojila celou řadu metod, které jsou používány v laboratoři a významně přispěla k rozšíření jejich portfolia zavedením nových postupů. Provedla řadu časově a technicky velmi náročných experimentů, jejichž výsledky přispěly při výzkumu vlivu glukokortikoidů na fetální hodiny v suprachiasmatických jádrech hypotalamu. Výzkum tímto směrem bude v laboratoři pokračovat a některé výsledky, kterých Klára dosáhla, budou součástí připravované publikace. V neposlední řadě si osvojila základy vědecké práce, jak po praktické stránce, tak i po stránce kritického myšlení, syntézy a interpretace výsledků. Byla též velmi vítaným členem vědeckého týmu pro svoji kolegiální a schopnost spolupráce. Věřím, že tyto dovednosti zúročí při své další vědecké činnosti, kterou plánuje vykonávat v zahraničí.

Návrh hodnocení školitele:

výborně  velmi dobře  dobře  nevyhověl(a)

Podpis školitele: