

## Školiteľský posudok na diplomovú prácu

### **Bc. Kateřina Holubová (2024). Kooperace chromozomálních signálních gradientů a dráhy závislé na kinetochorech ve výstavbě a bipolarizaci dělicího vřeténka u savčích oocytů**

Diplomová práca Kateřiny Holubovej je zameraná na dôležitú problematiku signálnych dráh regulujúcich výstavbu deliaceho vretienka a segregáciu chromozómov u cicavčích oocytov. Konkrétne sa zaoberá tým, ako známe regulátory týchto procesov, RanGTP-importín beta signalizácia a Aurora kináza A (AURKA), kooperajú v myších oocytoch so signálnou dráhou Ndc80-Prc1, ktorá je nevyhnutná pre bipolarizáciu deliaceho vretienka. Štúdium týchto procesov je dôležité pre komplexné pochopenie signalizácie regulujúcej správne rozdelenie chromozómov v meióze.

#### **Hodnotenie výsledkov z hľadiska tvorivého prínosu**

Autorka najprv optimalizovala imunofluorescenčnú detekciu proteínu Prc1 a kinetochor u myších oocytov. Pomocou tejto metódy potom overovala hypotézu, že RanGTP a AURKA regulujú lokalizáciu Prc1 na kinetochory, čo je kľúčové pre bipolarizáciu deliaceho vretienka. To sa potvrdilo a túto kooperáciu autorka ďalej bližšie charakterizovala pomocou metód mikroskopie živých oocytov a analýzy obrazu, a to s využitím oocytov z transgénnych myší, alebo po farmakologickej inhibícii. Získané výsledky jednoznačne prispievajú k definovaniu ďalších smerov výskumu v tejto oblasti, predovšetkým so zameraním na Ran-Prc1 interakciu.

#### **Formálna kvalita predloženého spisu**

Práca má logické členenie a je formálne rozdelená do 5 kapitol. Práca je formálne na veľmi vysokej úrovni.

#### **Jazyk**

Práca je predložená v českom jazyku, text obsahuje len minimum preklepov a je celkovo zrozumiteľný.

#### **Hodnotenie časti predkladaného spisu**

##### **a) Literárny prehľad**

Táto časť je spracovaná na veľmi vysokej úrovni, autorka podrobne spracovala vyššie popísané signálne dráhy regulujúce výstavbu a bipolarizáciu deliaceho vretienka. Literárny prehľad je doplnený 2 tabuľkami, ktoré napomáhajú k bližšiemu pochopeniu prezentovaných signálnych dráh.

##### **c) Materiál a metódy**

Táto časť je spracovaná na veľmi podrobne a je doplnená niekoľkými tabuľkami. Autorka popisuje veľké množstvo metód, ktoré musela pri svojej práci zvládnuť, a to od genotypizácie transgénnych myší, izoláciu oocytov, imunofluorescenciu, až po mikroskopiu živých oocytov a analýzu obrazových dát.

##### **d) Výsledky**

Autorka vo výsledkovej časti prezentuje veľké množstvo dát v publikačnej kvalite. Z môjho pohľadu predovšetkým veľké množstvo dát s využitím optimalizovanej imunofluorescenčnej analýzy a pokročilej analýzy obrazu vyžadovalo zo strany autorky enormné úsilie a jednoznačne tak prispelo ku kvalite diplomovej práce.

##### **e) Diskusia**

V diskusii autorka jednoznačne preukázala schopnosť konfrontovať svoje výsledky s dostupnou literatúrou a kriticky ich zhodnotiť.

### **Celkové zhodnotenie**

Prácu Kateřiny Holubovej odporúčam k obhajobe a hodnotím ju ako výbornú. Autorka jednoznačne preukázala nielen to, že je schopná svojou usilovnosťou a kvalitou prevedenej práce získať veľké množstvo cenných originálnych dát, ale že vie tieto dáta vhodne prezentovať a kriticky zhodnotiť. Veľmi oceňujem najmä jej vytrvalosť pri optimalizácii metodiky, schopnosť diskutovať navrhované postupy a prejavovaný záujem diskutovať študovanú problematiku v širšom rozsahu. Vzhľadom nato, že práca bola súčasťou projektu medzinárodnej spolupráce, autorka prezentovala výsledky v anglickom jazyku a diskutovala so zahraničnými kolegami, a aj túto úlohu zvládla veľmi dobre.

V Liběchove, 4.9.2024



RNDr. Dávid Drutovič, PhD.