

# Posudek doktorské disertační práce

Disertant: **Mgr. Helena Fulková**

Název práce: **Mikromanipulace savčích oocytů a embryí – Biologické a epigenetické hledisko**

Řízení exprese genů se odehrává na mnoha různých úrovních, přičemž modifikace DNA nepostihující sekvenci nukleotidů a modifikace dalších komponent chromozomů patří k těm méně poznaným. Je zřejmé, že vývoj gamet a časného embrya je doprovázen dramatickými úpravami právě na této regulační úrovni. Význam pochopení biologického efektu těchto úprav a odhalení jejich mechanistické podstaty není nutno obhajovat, zejména nyní, kdy reprogramace buněk je v centru zájmu biologické vědy pro její možné medicínské využití.

Předložená disertační práce spadá svým obsahem právě do této vysoce atraktivní oblasti výzkumu a je tím tak dvojnásob vědecky významná.. Staví na užití excelentní expertízy v oblasti mikromanipulace se savčím vajíčkem a časným embryem, včetně techniky výměny jader, a díky ní experimentálně adresuje základní otázky metylace DNA a kovalentních modifikací histonů. Autorka si pro svoji práci definovala jasné cíle a tyto beze zbytku splnila.

Předložená disertační práce je úctyhodné dílo, které je členěno do dvou oddílů: a) vlastní vědecká textová a obrazová část obsahující vyčerpávající a fundovaný přehled současných poznatků v relevantní oblasti vědy, rozklad a komentář k poznatkům autorky a poznámky k možnostem dalšího rozvoje studované problematiky, a b) kopie osmi publikací autorky, které souvisí s daným tématem. Toto členění i obsažnost vědecké části plně odpovídají požadavkům na práci tohoto typu. Významnou skutečností je nejen počet a kvalita publikací, na jejichž vzniku se autorka podílela, ale také fakt, že se nejedná pouze o práce



experimentální, ale také o práce metodické a zejména práce typu „zamyšlení se nad tématem“. Toto vše svědčí o obrovské vědecké vyspělosti autorky a zaslouží si velkého uznání.

Doložené a dobře komentované publikace, které prošly náročným recenzním řízením v renomovaných vědeckých časopisech, činí moji práci jako oponenta velmi snadnou, protože mě zbavují úkolu hodnotit a zdůrazňovat vědecký meritus a závažnost výsledků dosažených disertankou. Naopak mi dávají možnost využít autorčiny odborné vyspělosti a vyzvat ji k vyjádření jejího názoru na některá níže uvedená související témata:

- 1) Mezidruhový přenos jader (jádro lidské buňky do např. cytoplastu vajíčka skotu) je zvažován jako přístup ke studiu reprogramačních mechanismů. Co si o tomto typu experimentů disertantka myslí?
- 2) V posledních dvou letech se opakovaně podařilo reprogramovat somatické buňky introdukcí pouze několika genů. Jaký je názor disertantky na možnosti užití tohoto postupu v klinické medicíně?
- 3) Získání lidských buněk s fenotypem/vlastnostmi gamet in vitro diferenciací lidských embryonálních kmenových buněk je atraktivním cílem experimentování. Věřící autorka v možnou úspěšnost, případně v čem spatřuje nesnadnost dosažení takového cíle.

Po formální stránce splňuje disertační práce všechny standardní požadavky a její precizní zpracování dále dokládá kvality disertantky. Určitý nedostatek spatřuji pouze v organizaci publikací a komentářů k nim. Chybí synchronie, či značení, které by umožnily čtenáři snadno vyhledat komentovanou publikaci v druhé části disertační práce.

**Celkově hodnotím předloženou disertační jako nadprůměrně kvalitní dílo, které lze bez jakýchkoli výhrad přijmout jako podklad k obhajobě a získání titulu PhD.**

V Brně dne 10. března, 2008

Doc. MVDr. Aleš Hampl, CSc.

LF MU a ÚEM AV ČR, v. v. i.

