



POSUDEK NA DIZERTAČNÍ PRÁCI Mgr. Aleny Moudré

PATHOPHYSIOLOGICAL DEVELOPMENT AND DIFFERENTIATION OF CELLS DURING HEMATOPOIESIS

Předložená dizertační práce je zaměřena na velice aktuální téma na pomezí základního biologického (imunologického, hematologického) výzkumu a biomedicínských aplikací. Jedná se o mimořádně kvalitní propojení vysoce kvalitních experimentálních přístupů, zajímavých kladených otázek, sofistikované ukotvení interpretací v hlubokém porozumění tématu. Práce je obecně tematizována hematopoetickým prostředím za fyziologických i patologických (onkologických - myelodysplastický syndrom a akutní myeloidní leukémie) stavů s důrazem na molekulární mechanismy vybraných terapeutik, genetického polymorfismu a konečně roli a souvislost s unikátními subpopulacemi T-lymfocytů – hlavně tzv. virtuálními paměťovými T-lymfocyty. Práce přináší velké množství vysoce originálních poznatků, včetně interpretací, které budou mít bezpochyby velký impakt na světovou výzkumnou komunitu – např. zcela mimořádný je etablování termínu homeostatické paměťové T-buňky. Dalším mimořádným rysem předložené práce je fakt, že její součástí je myslím oborově zásadní práce vysvětlující zcela zásadní molekulární a buněčné mechanismy spojené s existencí virtuálních paměťových buněk (Drobek and Moudrá et. al, 2018).

Specifikem předložené práce, ale i CV A. M. je dvojice témat (ale i historicky dvojí školení), které autorka dokázala velice elegantně propojit a zúročit. Výsledná práce působí jako homogenní komponovaný produkt, kde vše podstatné je relevantně diskutováno. Zcela zásadní je využití metodicky zcela up-to-date metodik, včetně myších transgenních modelů a patoimunologických esejů na organizmální úrovni, které zajišťují biologickou relevanci získaných dat nezátížených přílišnou metodologickou redukcí.

Předložená dizertační práce je velice kvalitní dílo založené na 5 publikacích, na nichž je Mgr. Alena Moudrá dvakrát prvním autorem, jednou jako sdílená první autorka (EMBO Journal IF 9,8), což poukazuje na její významný experimentální příspěvek pro vznik prací. Předložený seznam publikací včetně přiloženého podílu autorky jednoznačně prokazuje penzum i kvalitu vědecké výchovy během doktorského studia.

Formát předložené dizertační práce je zcela ve shodě s doporučeními, obsahuje velice kvalitně a čtivě sepsaný (kvalitní angličtinou) obecný úvod do problematiky, stručně tematizuje použité metody a uvádí do problematiky jednotlivých publikací, aby na závěr bylo vše velice kvalitním způsobem shrnuto. Součástí práce je množství citací, které jsou relevantní a vhodně zvolené, pro dokumentování celé šíře řešené problematiky.

Předložená dizertační práce patří mezi nemnoho takových, u nichž je snadné si představit, že představené výsledky a jejich interpretace se mohou stát součástí základních učebnic a že přímo ovlivní to, co můžeme označit jako „Centrální dogma imuniologie“.

K práci bych měl následující dotazy a komentáře:

1. *Práce se věnuje (logicky) $\alpha\beta$ T-lymfocytům. Zajímalo by mne, zda je možné zmiňovaných kontextech (např. fyziologické nebo hematopoetické mikroprostředí, existence virtuálních paměťových populací, interakce s MDS a AML...) nalézt nějakou funkci pro $\gamma\delta$ T-lymfocyty?*
2. *V práci je zmiňován vztah mezi VM T-buňkami a stárnutím. Jaká je situace před narozením. Co se stane, pokud dojde k thymektomii?*
3. *V práci řešíte konkrétní polymorfismus konkrétního genu, pro jehož relevanci přinášíte řadu argumentů. Zajímalo by mne, zda výběr NQO1 byl proveden tak to racionálně, nebo mu předcházela nějaký OMICS přístup.*

Na závěr bych chtěl konstatovat, že předložená dizertační práce Mgr. Aleny Moudré je velice kvalitní a prokazuje nejen autorčinu vědeckou erudici, ale i schopnost srozumitelným způsobem formulovat složitá vědecká fakta a hypotézy. Dizertační práce PATHOPHYSIOLOGICAL DEVELOPMENT AND DIFFERENTIATION OF CELLS DURING HEMATOPOIESIS splňuje všechny požadavky kladené na Univerzitu Karlově, Přírodovědecké fakultě na kvalifikační práci doktorského studia, je vhodným podkladem pro udělení titulu Ph.D. za jménem a doporučuji ji k obhajobě.

v Lisabonu 8.5.2019

prof. RNDr. Jan Černý, Ph.D.