

Praha, 06.09.2019

Školitelský posudek diplomové práce Bc. Jiřího Březiny

**CX3CR1+ migratory dendritic cells in the mechanisms of central tolerance**

Diplomová práce se zabývá základními aspekty imunologické tolerance probíhající v brzlíku se zaměřením na studium hematopoetických buněk a jejich vliv na selekci T lymfocytů. Jedná se o velmi studované a kompetitivní téma, které i přes mnoho prací publikovaných světově uznávanými vědci, stále skýtá celou řadu detailně nepopsaných mechanismů. Převážně pak úloha specifických subpopulací buněk prezentujících antigen vyvíjejícím se lymfocytům zůstává zcela neprozkoumaná. Práce Jiřího Březiny navazující na doposud nepublikované výsledky získané v naší laboratoři si kladla za cíl popsat komplexitu hematopoetických buněk, které jsou schopné získávat tělu vlastní antigeny od epiteliálních buněk brzlíku a podílet se tak na negativní selekci „nebezpečných“ klonů T lymfocytů, které rozpoznávají tyto antigeny. I přes celou řadu předběžných výsledků, které naznačovali zapojení různých typů buněk v transferu tělu vlastních antigenů, se v tomto procesu nepodařilo prokázat úlohu jiných hematopoetických buněk než buněk dendritických. Nicméně zapojením moderních imunologických metod, jako je multiparametrická průtoková cytometrie se Jiřímu podařilo charakterizovat doposud nepopsanou populaci dendritických buněk, která vykazuje znaky monocytů a makrofágů a která se zdá být důležitá v selekci T lymfocytů. Tyto výsledky, společně s dalšími získanými v naší laboratoři, přinášejí velmi zajímavé znalosti o komplexitě buněčných populací, které jsou zodpovědné za ochranu těla před vznikem autoimunitního onemocnění a otevírají nám dveře pro další bádání v oblasti vzniku imunologické tolerance.

Jiří nastoupil do laboratoře na jaře roku 2017, po zvládnutí bakalářské práce na téma „The role of NF-kappa B signaling in establishment of central tolerance“ se zapojil do výzkumu přenosu antigenů v brzlíku. Během prvních měsíců ovládl důležité metodické schopnosti, jako je práce s myšími modely, práce s buněčnými liniemi, izolace různých buněčných populací z brzlíku i jiných imunologicky relevantních tkání, na pokročilé úrovni se naučil využívat průtokovou cytometrii a zvládl základy fluorescenční mikroskopie. Po relativně krátké době, byl tedy schopný s využitím vlastních znalostí a schopností provést většinu poměrně složitých a časově náročných experimentů, které jsou zastoupené v jeho diplomové práci. S ovládnutím metodických schopností Jiří postupně získal i komplexní znalosti v oboru centrální tolerance, které by mu měly pomoci k budoucímu konstruování vědeckých hypotéz. Jelikož bude Jiří pokračovat na podobném tématu jako Ph.D. student v naší laboratoři, budou jeho schopnosti a znalosti velmi cenné pro další výzkumnou činnost.

Diplomová práce je psaná ve standartním formátu v anglickém jazyce. Je rozdělena do jednotlivých částí, které na sebe logicky navazují a umožňují tak čtenáři snadnou orientaci v problému. Kapitoly „ Introduction“ and „ Current state of knowledge“ detailně popisují důležité objevy a milníky v tématu centrální imunologické tolerance a tematicky směřují k cílům diplomové práce. Metodická část je napsaná stručně, ale umožňuje zopakování všech provedených experimentů. Kapitoly „Results“ a „Discussion“ pak prezentují vlastní doposud nepublikované výsledky a zasazuje je do kontextu s literaturou.

### **Shrnutí a doporučení**

Podle mého názoru je Jiří Březina velmi talentovaným a schopným studentem, který je nadšený do vědecké práce a zapálený do tématu centrální imunologické tolerance. Během vytváření diplomové práce získal celou řadu znalostí a dovedností, které budou silnou stránkou v jeho následující vědecké kariéře. Vzhledem k obtížnosti a komplexnosti navrženého tématu, získal Jiří Březina několik velmi zajímavých výsledků a sepsal kvalitní diplomovou práci, která podle mého názoru splňuje všechny podmínky kladené pro zdárné dokončení magisterského programu. Z uvedených důvodů plně doporučuji diplomovou práci Jiřího Březiny k obhajobě.



RNDr. Dominik Filipp, Csc.  
Laboratory of Immunobiology  
Institute of Molecular Genetics AS CR  
Videnska 1083  
CZ-142 20 Prague 4  
Czech Republic  
Tel. (+420) 241.063.158

Mobil: (+420) 774.889.410  
Email: [dominik.filipp@img.cas.cz](mailto:dominik.filipp@img.cas.cz)