



RNDr. Daniel Smrž, Ph.D.

Ústav imunologie

Univerzita Karlova, 2. lékařská fakulta
a Fakultní nemocnice Motol



V Úvalu 83

150 06 Praha 5

Email: daniel.smrz@lfmotol.cuni.cz

Tel. 244-43-5968

Posudek školitele diplomové práce **Bc. Hany Svobodové**

„Povrchová exprese inhibiční molekuly Tim-3 u antigenně specifických CD8⁺ T buněk expandovaných *in vitro* pomocí dendritických buněk za účelem nádorové buněčné imunoterapie“

Diplomová práce Bc. Hany Svobodové pochází z výzkumné laboratoře, která se zabývá výzkumem a vývojem buněčné imunoterapie nádorových onemocnění. Náplní diplomové práce byla optimalizace nového konceptu *in vitro* přípravy antigenně specifických T buněk pro T buněčnou imunoterapii nádorových onemocnění a využití tohoto nového konceptu ke studiu mechanismů, které ovlivňují terapeutickou účinnost *in vitro* připravených T buněk.

Hana se připojila k našemu týmu na podzim roku 2017, v době, kdy byl v naší laboratoři zaveden nový koncept *in vitro* přípravy antigenně specifických T buněk na bázi alogenních dendritických buněk v kombinaci s živými nádorovými buňkami. Společně s dalšími členy týmu se Hana zapojila do intenzivního vývoje tohoto konceptu jako studijního modelu i jako platformy pro T buněčnou imunoterapii. Rozvoj tohoto konceptu byl po dlouhou dobu spojen se značnými nezdary. Výsledky práce spojené s těmito nezdary nejsou součástí diplomové práce, přispěly však k úspěšnému zavedení daného konceptu, který se stal klíčovým modelem pro studium mechanismů, které ovlivňují terapeutickou účinnost *in vitro* připravených T buněk, a jehož úspěšné zavedení bylo jedním z cílů diplomové práce.

Druhým cílem diplomové práce bylo studium role molekuly Tim-3 u antigenně specifických CD8⁺ T buněk expandovaných *in vitro*. Pro toto studium bylo využito nově zavedeného konceptu z první části diplomové práce. Výsledky studia ukázaly na nové vlastnosti povrchově

exprimovaného Tim-3 u *in vitro* připravených CD8⁺ T buněk. Tyto výsledky se stanou součástí připravované publikace, ve které bude Hana spoluautorem.

Během studia si Hana osvojila metody a techniky spojené s *in vitro* přípravou dendritických buněk z monocytů periferní krve, s expanzí antigenně specifických T lymfocytů a jejich antigenní stimulací, s cytometrickou analýzou buněčného fenotypu a buněčné stimulace. Osvojené metody a techniky zvládala samostatně. Její přístup k práci byl vysoce odpovědný s důrazem na její správné provedení. Hana intenzivně a efektivně spolupracovala a komunikovala s ostatními členy týmu, od kterých čerpala cenné zkušenosti. Studované téma si v požadovaném rozsahu osvojila a kompilovala ve své diplomové práci. Získaná data s pomocí zkušenějších kolegů zpracovala, zakomponovala a diskutovala ve své diplomové práci.

Na základě výše uvedeného je možné uzavřít, že **diplomová práce Bc. Hany Svobodové splňuje odborná kritéria a požadavky kladené na diplomovou práci, a proto doporučuji její přijetí k obhajobě.**

V Praze, dne 26. 8. 2019

RNDr. Daniel Smrž, Ph.D.