

Posudek školitele na disertační práci

Mgr. Petr Páral

**„THE CELL CYCLE AND DIFFERENTIATION OF HAEMATOPOIETIC STEM AND PROGENITOR CELLS“**

**[„BUNĚČNÝ CYKLUS A DIFERENCIACE KRVETVORNÝCH KMENOVÝCH A PROGENITOROVÝCH BUNĚK,“]**

Disertační práce Mgr. Petra Párala je zaměřena na analýzu složení a proliferace kmenových a progenitorových buněk v myší kostní dřeni. Myší krvetvorba je velmi studovaná a používá se jako základní model pro výzkum fungování adultních kmenových buněk. Jejímu výzkumu se věnuje velké množství předních světových laboratoří a přes velké množství publikací v tomto oboru přináší práce Mgr. Párala významné nové poznatky včetně modifikace a zavedení nových postupů pro identifikaci progenitorů a měření jejich proliferace.

Doktorand si stanovil následující cíle práce:

1. Stanovit proliferaci imunofenotypicky definovaných populací kmenových a progenitorových buněk a porovnat ji s jejich pozicí ve vývojové hierarchii krvetvorby.
2. Zavést a optimalizovat duální DNA-značící techniku pomocí thymidinových analogů pro analýzu proliferace a diferenciace kmenových a progenitorových buněk *in vivo*.
3. Za využití naměřených parametrů buněčného cyklu v různých kmenových a progenitorových buňkách odhadnout buněčnou produkci vznikající z jednotlivých krvetvorných subpopulací.
4. Stanovit vzájemný vztah mezi proliferací a diferenciací u časných erytropoetických progenitorových buněk použitím duální DNA-značící techniky.

Stanovené cíle Mgr. Páral splnil. Důkladně se seznámil se současným stavem studované problematiky a vyuvinul a optimalizoval metody pro důkladnou analýzu proliferačního stavu krvetvorných kmenových a progenitorových buněk. Práce je založena na analýze myší krvetvorby *in vivo*, hlavní metodou byla vícebarevná průtoková cytometrie. Ve své práci doktorand prokázal vztah mezi proliferací a postavením buňky ve vývojové hierarchii, a následně identifikoval buněčné toky v různých fázích krvetvorby. V detailní analýze erytroidní diferenciace zavedl nový způsob identifikace erytroidních vývojových stádií v kostní dřeni na základě měření exprese c-kit a CD71, a prokázal, že k diferenciaci proerytroblastů do bazofilních erytroblastů dochází v průběhu jediného buněčného cyklu v S-fázi.

Výsledky svého výzkumu přednesl Mgr. Páral na mezinárodních konferencích a publikoval v kvalitních impaktovaných vědeckých časopisech. Velmi kladně hodnotím jeho pečlivou laboratorní práci a trpělivost při vývoji a optimalizaci nových metod. Autor prokázal schopnost samostatně tvůrčí práce, předložená dizertace splňuje všechny požadavky, které jsou na disertační práci kladený. Disertační práci Mgr. Petru Párala doporučuji k obhajobě.