



MIKROBIOLOGICKÝ ÚSTAV

Akademie věd České republiky, v. v. i.

ředitel

Oponentský posudek na disertační práci Mgr. Moniky Bambouskové „Molekulární mechanismy FcεRI signalizace žírných buněk“

Disertace Mgr. Moniky Bambouskové, studentky Přírodovědecké fakulty UK, doktorského studijního programu Biochemie, byla vypracována pod vedením RNDr. Petra Drábera, DrSc. v mezinárodně uznávané Laboratoři signální transdukce ÚMG AV ČR, v. v. i. Mgr. Bambousková navázala na svou diplomovou práci a při doktorském studiu se i nadále zabývala signalizačními procesy u žírných buněk.

Předložená práce je koncipována klasickým způsobem. Koncise a čtivý literární přehled je vhodně doplněn obrazovou dokumentací a podává vyčerpávající informaci o úloze žírných buněk jako regulátorů komplexních imunitních procesů s důrazem na signalizační mechanismy.

Úloha žírných buněk je nejčastěji spojována s alergickou reakcí, nicméně v poslední době se ukazuje, že tato úloha je mnohem komplexnější. Autorka se ve své práci zaměřuje na mechanismy FcεRI signalizace žírných buněk a tomu se podřizují i stanovené cíle: (i) charakterizovat funkci protein-tyrosinfosfátas při inicializaci signalizace přes FcεRI; (ii) identifikovat mechanismus aktivace žírných buněk přes tetraspanin CD9; (iii) studovat roli PAG adaptorového proteinu v regulaci signalizace přes FcεRI; (iv) charakterizovat funkci ORMDL3 v žírných buňkách; (v) studovat vliv etanolu na průběh aktivace myších žírných buněk a (vi) identifikovat nové regulátory FcεRI signalizace s využitím RNA interference. Šesti základním cílům disertace odpovídá šest publikací v respektovaných časopisech jako je *J. Biol. Chem.*, *Mol. Cell. Biol.*, *Cell. Mol. Life Sci.* nebo *PLoS One*. Výčet potom doplňuje přehledný článek ve *FEBS Lett.* Pokud mohu soudit, disertace je napsána srozumitelnou, stručnou a elegantní angličtinou a po formální stránce je zpracována velmi pečlivě. Již výčet

stanovených cílů naznačuje, že disertace je metodicky velmi bohatá. Úloha oponenta je v tomto případě velmi zjednodušená – výsledky byly publikovány ve výborných časopisech, kde bezpochyby prošly přísným recenzním řízením. K práci nemám žádné koncepční ani faktické připomínky, nicméně si neodpustím jednu trochu provokativní diskusní otázku.

Článek publikovaný v *PLoS One* popisuje, že krátkodobá expozice žírných buněk netoxické koncentraci ethanolu inhibuje degranulaci žírných buněk mediovanou FcεRI, změny hladiny vápenatých iontů a produkci některých cytokinů. V *in vivo* pokusech bylo prokázáno, že se tak snižuje schopnost přirozené imunity a zánětlivé reakce. Je známa nějaká korelace rozvoje alergie ve vztahu k ethanolu např. u alkoholiků?

Mgr. Monika Bambousková prokázala schopnost samostatné vědecké práce, její disertační práci hodnotím jako vysoce nadprůměrnou a doporučuji ji k obhajobě vědecké hodnosti PhD.



Praha, 9. června 2016

RNDr. Martin Bilej, DrSc.