



Posudek školitele na diplomovou práci **Bc. Zuzany Hájkové**

„Vliv aktivace žírných buněk na organizaci mikrotubulů”

Diplomová práce byla vypracována na Oddělení biologie cytoskeletu Ústavu molekulární genetiky AV ČR. Jejím cílem bylo charakterizovat změny v organizaci mikrotubulů při specifické a nespecifické aktivaci žírných buněk a přispět tak k pochopení molekulárních mechanismů při aktivaci těchto buněk.

Porozumění regulaci mikrotubulů a jejich interakcím s dalšími cytoskeletálními systémy a membránovými komponentami při různých způsobech aktivace buněk je v centru pozornosti současné molekulární biologie cytoskeletu. Tato studia vedou nejen k objasnění úlohy signálních molekul na modulaci tohoto cytoskeletálního systému, ale i k pochopení role mikrotubulů při propagaci vnitrobuněčných signálů. Vzhledem k tomu, že žírné buňky jsou klíčové pro přirozenou imunitu, alergické a zánětlivé reakce, je jejich studium z biomedicínského hlediska velmi významné. Aktivace těchto buněk vede k velmi rychlým změnám v jejich morfologii. I když zvýšená tvorba mikrotubulů při aktivaci žírných buněk byla popsána, odpovídající signální dráhy nejsou známy.

Předložená diplomová práce obsahuje ucelený literární přehled o proteinech regulujících dynamiku mikrotubulů, způsobech aktivace žírných buněk a úloze Ca^{2+} při této aktivaci. V metodické části jsou podrobně popsány metody použité v experimentální části práce.

Autorce se podařilo zavést novou metodu pro studium organizace mikrotubulů u adheovaných BMMC a využít ji pro kvantifikaci morfologických změn při různých způsobech aktivace buněk (fyziologická aktivace agregací FcεRI receptorů, nespecifická aktivace blokací protein tyrosin fosfatáz a nespecifická aktivace blokací ATPázových pump, které čerpají Ca^{2+} z cytoplazmy do endoplasmatického retikula [ER]). Ve všech případech byla pozorována statisticky významná tvorba tzv. „mikrotubulárních výběžků“. Ukázalo se, že klíčovou roli v těchto procesech hraje protein STIM1, sensor koncentrace Ca^{2+} v ER, který reguluje tok Ca^{2+} z extracelulárního prostoru do nitra buňky. Při fyziologické aktivaci BMMC byly pro stimulaci STIM1 proteinu důležité protein tyrosin kinázy Src rodiny. Významné jsou také výsledky, které indikují, že by koncentrace Ca^{2+} mohla ovlivňovat nukleaci a dynamiku mikrotubulů. Jde o primární nálezy, což dokumentuje i to, že některé výsledky diplomové práce již byly publikovány v časopise Journal of Immunology. Na publikaci je



Ústav molekulární genetiky AV ČR, v.v.i.

Bc. Zuzana Hájková prvním spoluautorem. Na základě výsledků diplomové práce pokračuje na Oddělení biologie cytoskeletu studium vlivu Ca^{2+} na organizaci mikrotubulů žírných buněk.

V průběhu diplomové práce autorka prokázala schopnost samostatné práce s relevantní vědeckou literaturou, velmi dobře zvládla standardní metody v laboratoři a přispěla i zavedení nových mikroskopických metod studia žírných buněk. Prokázala také, že umí pracovat v kolektivu a je systematická při plánování a dokumentování experimentů. Zejména u ní oceňuji schopnost kritického myšlení. Práci sepisovala samostatně.

Z předložených výsledků vyplývá, že zadané cíle diplomové práce byly splněny. Doporučuji proto přijetí diplomové práce k obhajobě.

Návrh hodnocení: výborně

V Praze 18. května 2011

Doc. RNDr. Pavel Dráber, CSc.