

## **Školitelský posudek diplomantky Nadi Hradilové a její diplomové práce „Úloha endocytózy a endosomální acidifikace v apoptóze indukované ligandem TRAIL“.**

Nad'a Hradilová se teoretické i experimentální činnosti na své diplomové práci začala věnovat již v průběhu svého bakalářského studia a i přes přerušení experimentální práce kvůli svému zahraničnímu studijnímu pobytu v rámci programu Erasmus ji věřím úspěšně v letošním roce dokončila, resp. dokončí její úspěšnou obhajobou. Nad'a se aktivně zapojila do chodu laboratoře a bez větších problémů si vbrzku osvojila nezbytné základní i pokročilé metodiky molekulární a buněčné biologie. O problematiku své diplomové práce projevovala nepředstíraný zájem a po dobu svého působení v naší laboratoři si cílevědomě zdokonalovala své teoretické a praktické znalosti a dovednosti. Během této doby také získala značný teoretický přehled o mechanismech regulujících apoptózu a proliferaci/diferenciaci lidských buněk a buněčných linií. Pravidelná práce v laboratoři ji nijak neodváděla od studia a všechny studijní povinnosti a předepsané zkoušky bez potíží zvládala. Svoji otevřeností, bezprostředností a pozitivním egem se také velmi rychle a bezproblémově začlenila do kolektivu naší laboratoře.

Téma její diplomové práce souviselo z jednou z hlavních problematik řešených v naší laboratoři a to hlubšímu poznání mechanismu a regulace apoptózy indukované ligandem TRAIL. TRAIL a jím indukovaná apoptóza zejména nádorových buněk jsou v popředí zájmu nejen odborné veřejnosti, ale také farmaceutických firem. TRAIL či agonistické anti-TRAIL receptorové protilátky jsou v současnosti testovány jako možná protinádorové terapeutika. Stěžejním tématem její diplomové práce bylo hlubší pochopení proximálních dějů a signalizací indukovaných v počáteční fázi TRAIlem aktivované apoptózy modelových kolorektálních nádorových buněk. Společně s doktorandkou Vladimírou Horovou poukázaly na význam endocytózy aktivovaných TRAILových receptozomů pro účinnou aktivaci kaspázy 8 a zjistily, že vakuolární ATPázou katalyzovaná acidifikace endosomů hraje významnou pozitivní roli v kinetice DISCem zprostředkované aktivace kaspázy 8. Tento pozitivní vliv acidifikace pravděpodobně souvisí s na acidifikaci závislou agregací TRAIL obsahujících receptosomů. Rukopis poukazující na roli acidifikace v TRAIlem zprostředkované apoptóze je před odesláním k recenznímu řízení do časopisu Apoptosis.

Mohu tedy zcela zodpovědně konstatovat, že Nad'a Hradilová splnila všechny předpoklady k obhájení diplomové práce a plně doporučuji vysoce pozitivní hodnocení.

