Mgr. **Tomáš Brdička, Ph.D.**
Laboratoř leukocytární signalizace
Ústav molekulární genetiky AV ČR
Vídeňská 1083, Praha 4 - Krč
Tel.: 241 062 467
E-mail: tomas.brdicka@img.cas.cz

ŠKOLITELSKÝ POSUDEK DIPLOMOVÉ PRÁCE Bc. ŠIMONA BORNY

Analysis of the resistence of B cell antigen receptor signaling to the inhibition of Src-family kinases.

Hlavním tématem této práce byla analýza potenciálních mechanismů, které způsobují rezistenci signalizačního aparátu antigenně specifického receptoru B lymfocytů (BCR) k inhibici kináz rodiny Src. BCR se tím výrazně liší od antigenně specifického receptoru T lymfocytů (TCR), který je k inhibici kináz Src velmi citlivý. Aktivita kináz rodiny Src je obecně považována za nezbytnou pro aktivaci antigenně specifických receptorů, a proto odolnost signalizace BCR k jejich (i velmi silné) inhibici je zajímavým pozorováním, jehož vysvětlení může přinést nové poznatky o regulaci signalizace těchto receptorů. Cílem práce bylo vytvořit a testovat hypotézy které by mohly tento fenomén vysvětlit. Autor v práci došel k závěru, že k rezistenci BCR nejvíce přispívá struktura samotného receptoru podporovaná vyšší aktivitou kinázy Syk a vyloučil některé další hypotézy, např. o vlivu koreceptoru CD19 nebo nižší citlivosti B buněčné kinázy Blk k farmakologické inhibici. Práce tak položila velmi solidní základ pro další výzkum tohoto problému v naší laboratoři, a očekávám, že získaná data budou i základem publikace, ve kterou by toto snažení v budoucnu mělo vyústit.

Laboratorní práci, která vedla k získání dat prezentovaných v této práci se Šimon Borna věnoval velmi intenzivně a v laboratoři byl téměř neustále, v podstatě vždy když mu to studijní povinnosti dovolily. Zvládl také velké množství náročných biochemických i buněčně a molekulárně biologických metod a řadu z nich zcela samostatně adaptoval pro účely této diplomové práce. V laboratoři byl velmi iniciativní a aktivní a podílel se i na některých dalších projektech, které nebyly přímo součástí jeho diplomové práce. K práci s literaturou měl také mimořádně aktivní a samostatný přístup a, jak je zřejmé z literárního přehledu, tento přístup vedl k velmi dobré orientaci v problematice. Kromě toho literární přehled také dobře dokumentuje schpnosti autora hodnotit a zařazovat do kontextu publikace jiných laboratoří a využívat je pro formulaci vlastních hypotéz.

Práci autor sepsal zcela samostatně pouze s využitím dostupné literatury a konzultací se školitelem, který ale navrhoval spíše formální nebo jazykové úpravy a k faktografii v podstatě neměl připomínek. Výsledkem je velmi dobře napsaná práce, a to jak po formální tak i po věcné stránce.

Závěrem mohu říci, že při přípravě této práce Šimon Borna prokázal laboratorní zručnost, stejně jako schopnost samostatně navrhovat, provádět a vyhodnocovat komplexní experimenty, kriticky hodnotit publikovaná data i své vlastní výsledky a vše uvádět do širších souvislostí. Dále prokázal i značnou samostatnost při sepisování diplomové práce. **Podle mého názoru tato práce jednoznačně splňuje požadavky na diplomovou práci a doporučuji její přijetí k obhajobě s výborným hodnocením.**

Mgr. Tomáš Brdička, Ph.D.