

Posudek školitele na diplomovou práci

školitelský posudek

Jméno školitele: doc. RNDr. Ivan Hirsch, CSc

Datum: 23.5.2018

Autor: Bc. Tomáš Hofman

Název práce: Vliv malých DNA virů na regulaci tvorby interferonu

Zadané cíle práce, včetně tématu literárního přehledu:

Cílem diplomové práce bylo studovat vliv malých DNA virů na regulaci tvorby interferonu typu I (IFN-I). Prvním cílem bylo charakterizovat signalizační dráhy vedoucí k tvorbě IFN-I a prozánětlivých cytokinů v plasmacytoidních dendritických buňkách (pDC). Následně byl jako modelový malý DNA virus zvolen lidský polyomavirus BKV. Ústřední otázkou diplomové práce bylo zjistit schopnost pDC rozpoznat BKV ve formě volných částic, případně ve formě asociované s infikovanými buňkami proximálních tubulů lidských ledvin (HRPTEC).

Přístup studenta k práci s literaturou:

Tomáš Hofman pracoval již od své bakalářské práce s literaturou samostatně. Zároveň se zájmem diskutoval nové vědecké poznatky získané četbou s ostatními členy pracovní skupiny a laboratoře - a aplikoval jak metodická, tak koncepční zjištění z literatury ve své laboratorní činnosti.

Přístup studenta k práci v laboratoři. Přístup Tomáše Hofmana při učení se novým metodám, jeho aktivita, samostatnost, systematickosti práce i docházka do laboratoře byly příkladné. Znalost většiny specifických metod nutných pro úspěšné dokončení práce (práce s buněčnými liniemi a primárními buňkami, techniky rekombinantní DNA a imunodetekce cytokinů a virových a buněčných proteinů) získal díky svému konsultantovi Mgr. Václavovi Janovci, který zpočátku jeho práci na každodenní bázi dohlížel. Tomáš se však brzy osamostatnil a prováděl experimenty nezávisle s patřičnou dávkou nasazení a entusiasmů. Se zájmem sledoval a zapojoval se i do ostatních výzkumných aktivit naší skupiny, které nebyly v původním zadání jeho práce, které však postupně ovlivňoval, spoluvytvářel a které do naplnění jeho práce výborně zapadly (role signalizace MEK1-ERK a herpetických virů na tvorbu IFN-I). Aktivně přispěl ale i k dalším částem výzkumné činnosti naší skupiny, které do své diplomové práce nezařadil – jednak studia role proteinu Tim-3 exprimovaného na povrchu pDC jedinců nakažených virem HIV-1, jednak přípravy primárních hepatocytů z resekovaných jater pacientů trpících metastazemi střevních nádorů pro část našeho projektu zaměřeného na výzkum viru hepatitidy B. Zatímco zdrojem inspirace pro Tomášovu laboratorní práci byl obzvláště zpočátku jeho konsultant Václav Janovec, v průběhu diplomové práce Tomáš Hofman předával ochotně své zkušenosti dál ostatním členům laboratoře.

Přístup studenta při sepisování práce:

Po úvodních konzultacích týkajících se interpretace a prezentace výsledků, postupoval Tomáš při sepisování samostatně. Při kritickém rozboru sepsané práce prokazoval nezávislost svého názoru: ačkoliv mnohé kritické námitky přijal, v některých bodech obhájil svůj názor. Oceňuji obzvláště plánovitost a zodpovědnost s jakou k sepisování přistupoval, a značnou zralost úsudku i formulační schopnost, kterou osvědčil při sepisování diskusní části diplomové práce.

Splnění cílů práce a celkové hodnocení:

Cíle práce byly splněny. V úvodu experimentální části Tomáš Hofman ukázal, že aktivace

signalizační dráhy MEK1/2-ERK vede v pDC k inhibici produkce IFN-I stimulované prostřednictvím TLR9. Hlavním cílem diplomové práce bylo objasnění vlivu polyomaviru BKV na pDC. Experimenty ukázaly, že pDC nejsou sice schopny přímé detekce částic BKV, avšak jsou schopné detekovat virus BKV asociovaný s infikovanými buňkami HRPTEC a odpovědět na přímý buněčný kontakt s infikovanými buňkami produkcí cytokinů. Toto zjištění je originální a dává možnost opublikovat po dokončení mechanistické části studie tyto výsledky časopisecky. Zatímco studie interakce viru BKV s pDC na publikaci čeká, stal se Tomáš Hofman již velice zasloužilým koautorem dvou již publikovaných prací vzešlých z tvorby naší skupiny (The MEK1/2-ERK pathway inhibits type I IFN production in pDC. 2018. Front. Immunol. 9:364 a Expression of TIM-3 on pDC as a predictive biomarker of decline in HIV-1 RNA level during ART. 2018. Viruses 10: 154).

Práce Tomáše Hofmana si vysoce cením jak pro hloubku, tak pro šíři jeho zájmu o vědeckou práci, pro zodpovědnost, plánovitost a preciznost při provádění pokusů a entuziasmus.

Návrh hodnocení školitele:

výborně velmi dobře dobře nevyhověl(a)

Podpis školitele:

