



UNIVERZITA KARLOVA
2. lékařská fakulta
Klinika dětské hematologie a onkologie
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
Tel: 0042 2 2443 6487

V Praze dne 21.5.2018

ŠKOLITELSKÝ POSUDEK DIPLOMOVÉ PRÁCE Bc. MARTINY FEJTKOVÉ

Cell signaling aberrations in primary immunodeficiencies

Hlavním tématem diplomové práce Bc. Martiny Fejtkové bylo charakterizovat nově nalezené mutace v genech *STAT1*, *CASP8* a *HCK* u primárních imunodeficitů. V současné době, která by se v oboru „vrozých poruch imunity“ dala nazvat érou celoexomového sekvenování, je nalézáno mnoho různých aberací v genech, které se podílejí na správném fungování imunitního systému. Pro objasnění kauzality těchto aberací, tedy zda nalezená aberace ovlivňuje funkci proteinu, resp. buňky, a může být příčinou onemocnění, je zapotřebí rozsáhlého funkčního testování. Výsledky tohoto testování přinášejí nejen nové poznatky o funkci imunitního systému, mohou také přispívat k léčebnému rozhodnutí.

Martina dostala za úkol objasnit charakter 3 nových mutací. Ve své práci prokázala

- i) zesílenou funkci mutovaného proteinu STAT1 u pacienta s chronickou mukokutánní kandidózou a pomohla s monitorací jeho léčby cílenou terapií,
- ii) sníženou funkci mutované kaspázy 8 u pacienta s lymfadenopatií a imunodeficitem a
- iii) zesílenou funkci mutované kinázy HCK u pacientky s vaskulitidou a plicní fibrózou.

Diplomovou práci vypracovala samostatně pouze s využitím dostupné literatury. Z literárního přehledu je jasné, že se dobře orientovala v dané problematice. Jako školitelka jsem navrhovala pouze formální a jazykové úpravy. Jazykovou úroveň v AJ považuji za dostatečnou k sepsání diplomové práce a věřím, že v budoucnu se bude i zlepšovat. To, co nejvíce oceňuji na Martinině působení v naší laboratoři, je přístup k laboratorní práci, které se věnovala velmi intenzivně. Docházela pravidelně 3x týdně a naučila se řadu náročných cytometrických, buněčných i biochemických metod. Tyto pak dokázala aplikovat na řešení cílů práce, některé samostatně adaptovala i pro širší použití v projektech, které nebyly přímou součástí diplomové práce. Např. test aktivace STAT molekul pro monitoraci účinků cílené léčby již posloužil jako výzkumně-diagnostický nástroj i pro další pacienty. Preciznost, kterou při své práci prokazovala, je vidět i na tom, že jsme její výsledky dokázali zasadit do širších souvislostí a bez problémů zařadit do dvou publikací. Závěrem mohu říci, že Martina v průběhu celých dvou let prokazovala laboratorní zručnost, schopnost navrhovat, provádět i vyhodnocovat experimenty a výsledky pak uvést do souvislostí v rámci sepsané diplomové práce. Vzhledem k tomu, že stanovené cíle byly beze zbytku splněny, doporučuji tuto diplomovou práci k obhajobě a navrhuji ji ocenit jako výbornou.

RNDr. Veronika Kanderová, Ph.D

Klinika dětské hematologie a onkologie 2. lékařské fakulty UK a FN Motol

CLIP-Cytometrie

Tel. 00420 2 2443 6487