



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE  
1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

ÚSTAV PATOLOGICKÉ FYZIOLOGIE  
CENTRUM EXPERIMENTÁLNÍ HEMATOLOGIE

128 53 PRAHA 2, U Nemocnice 5

Přednosta: Prof. MUDr. Emanuel Nečas, DrSc.

## Posudek na doktorskou disertační práci Mgr. Martina Klímy

### Molekulární a funkční charakterizace receptoru DR6

Disertační práce Mgr. Martina Klímy shrnuje výsledky tří tematicky propojených publikací v mezinárodních časopisech s impakt faktorem (Biochimica et Biophysica Acta, Molecular Immunology a Apoptosis). Publikace jsou součástí předkládané disertační práce. U dvou publikací je Mgr. Klíma prvním autorem.

Téma disertační práce je aktuální a zajímavé. Práce je rozčleněna do 7 kapitol: (1) úvod a cíle práce, (2) abstrakt, (3) literární přehled, (4) souhrn výsledků a diskuze, (5) závěr, (6) citace použité literatury a (7) poslední část představují přiložené publikace.

V úvodní části autor jasně definuje specifické cíle práce. Literární přehled je přiměřený rozsahem a je důkazem toho, že autor je s problematikou dobře seznámen. Přehledně a uceleně shrnuje dosavadní poznatky o ligandech a receptorech z rodiny TNF a detailně mapuje znalosti o studovaném „receptoru smrti“ DR6. Kapitola souhrn výsledků a diskuze dokazuje, že autor je schopen jasně popsat své výsledky a v diskuzi tyto výsledky konfrontovat se současným stavem znalostí. Rozsah a počet citací odpovídá celkové výborné kvalitě práce. K práci nemám žádné zásadní připomínky.

Chtěl bych autorovi položit následující otázky:

1. Studie na modelu DR6-deficientních myší DR6 ukazují, že se DR6 podílí nejen na regulaci funkcí T lymfocytů, ale i B lymfocytů. Autoři popisují, že DR6 není exprimován B lymfocyty periferní krve člověka. Analyzovali autoři expresi DR6 u lidských aktivovaných B lymfocytů?
2. Je exprese receptoru DR6 regulovaná stimulací „death receptorů“, které aktivují NFkappaB signální dráhu (např. TNFR1, DR4, DR5)?

### Závěr

Disertační práce přináší kvalitní, nové a významné informace. Dokazuje výbornou teoretickou připravenost autora a schopnost samostatné vědecké práce. Přináší původní výsledky, které rozšiřují znalosti o struktuře, funkci a regulaci exprese „receptoru smrti“ DR6 a o regulaci extrinsické dráhy apoptotické signalizace obecně. Doporučuji přijetí práce jako podkladu pro udělení vědecké hodnosti „Ph.D.“

17. července 2011

Doc. MUDr. Jan Živný, Ph.D.  
Ústav patologické fyziologie  
Univerzita Karlova v Praze  
1. lékařská fakulta