



UNIVERSITA KARLOVA V PRAZE

2. lékařská fakulta

Klinika dětské hematologie a onkologie

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Tel.: +420 2 2443 6400

Fax: +420 2 2443 6420

V Praze dne: 28.12.2011

POSUDEK OPONENTA DISERTAČNÍ PRÁCE

RNDr. Matouš Hrdinky:

„Úloha membránových mikrodomén a transmembránových adaptorových proteinů PRR7 a SCIMP v regulaci imunoreceptorové signalizace“

(PRAHA 2011)

Předložená disertační práce RNDr. Matouše Hrdinky se zabývá rolí membránových mikrodomén a v nich obsažených adaptorových proteinů v regulaci signalizace imunitních buněk. Jedná se o molekulárně imunologicky nesmírně zajímavá témata, která přispívají k našemu porozumění organizaci a iniciaci signálních drah.

Vlastní text disertační práce má 37 stran a je doplněn pozoruhodným množstvím 243 citací. Disertační práce dále obsahuje kopie tří původních publikací, kde je Dr. Hrdinka hlavním autorem (*The Journal of Biological Chemistry*, IF=5,33) anebo spoluautorem (*The Journal of Immunology*, IF=5,75 a *Molecular and Cellular Biology*, IF=6,2). Dle PubMed je Dr. Hrdinka autorem dalších 3 prací v rámci jiného výzkumného týmu.

Text disertační práce je zpracován velmi podrobně, každému z dosud známých adaptorových proteinů je věnována detailní stať popisující snad všechny relevantní známé skutečnosti. Ve statí věnované originálním publikovaným výsledkům autora jsou přehledně shrnuta fakta zjištěná ve výše jmenovaných publikacích.

Je povinností oponenta zhodnotit předloženou práci též kriticky, což je v tomto případě poměrně složitý úkol. Aspekt práce, který může být předmětem diskuzí, je snad přílišné zaměření na detail, na vyjmenování známých faktů na úkor snahy o syntézu a zapojení do kontextu. Jak se děje probíhající na úrovni molekul promítají na úroveň buněk, buněčných interakcí, celkové imunitní reakce? Abstrakce a syntéza zjištěných skutečností v diskusi/závěru by mohla předloženou práci posunout již do kategorie „dokonalá“.

Otázky oponenta:

Je možno navodit zvýšenou apoptózu primárních T-lymfocytů overexpressí PRR7 ?

Případně, je možné detekovat vyšší expresi PRR7 u T-lymfocytů, které podstupují „activation induced cell death“ ?

Průkaz „těžkých raftů“ je velmi zajímavým zjištěním. Které další proteiny, případně které další signální dráhy mohou tyto struktury obsahovat? Jaká bude hlavní námitka oponentů existence/významu raftů pro T-buněčnou signalizaci?

Závěrem lze shrnout, že disertační práce RNDr. Matouše Hrdinky poskytuje obraz velice kvalitně zpracovaného vědeckého projektu se všemi náležitostmi, prokazuje vědecké a tvůrčí schopnosti autora a na jejím základě lze proto bez výhrad doporučit disertační práci k obhajobě Ph.D.

Doc. MUDr. Tomáš Kalina, Ph.D.
Klinika dětské hematologie a onkologie
Universita Karlova - 2. lékařská fakulta