



Faculty of Science
CHARLES UNIVERSITY IN PRAGUE



JAN ČERNÝ

Assistant Professor of Immunology

CHARLES UNIVERSITY, FACULTY OF SCIENCE

Department of Cell Biology

Viničná 7, 128 40 Praha 2

Czech Republic

Phone: (+420) 2 4106 1795

E-mail: jan.cerny@natur.cuni.cz

POSUDEK NA DIZERTAČNÍ PRÁCI Mgr. ONDŘEJE ČERNÉHO

Předložená dizertační práce je sepsána na velice aktuální téma s požitím celého spektra moderních metodik a to vše s na důležitém patogenním modelu *Bordetella pertussis*. Jejím velkým kladem je rozhodnutí autora sepsat ji *in extenso*, přestože se mu podařilo být autorem/spoluautorem šesti publikací, které by rozšířením tématu mohl jistě komponovat do krátké verze. Došlo by tak ale ke ztrátě vysoké přidané hodnoty, která doprovází dlouhou verzi dizertační práce, a tou možností důkladně si promyslet téma, shrnout pro hostitelskou školící laboratoř použité metodiky a zevrubně prodiskutovat a shrnout získaná (i nepublikovaná) data.

Ondřej Černý se formátu práce zhostil velice dobře. Jednak práci sepsal velice dobrou angličtinou s minimem formálních nepřesností (snad jen stránka 105 se v práci opakuje v černobílé a barevné variantě), vhodně balancoval v literárním přehledu mezi nezbytnými obecnostmi a nutností detailně vysvětlit příslušné molekulární mechanismy. Úvodní část velice kvalitně zpracovaným a čtivým způsobem na cca 50 stranách představuje recentní publikované informace tematizované myeloidními fagocyty, jejich baktericidními efektorovými funkcemi, dále černým kašlem a *B. pertussis* jako původcem jako znovu se objevující významné lidské patologie. Zvláštní důraz je v práci logicky věnován adenylát-cyklázovému toxinu *B. pertussis* (CyaA), jako klíčovému molekulárnímu nástroji využítemu autorem pro svůj výzkum. Použité literární zdroje jsou reprezentativním a v řadě ohledů vyčerpávajícím přehledem relevantní literatury

Je evidentní, že Ondřej Černý využívá mimořádného intelektuálního metodického zázemí školitelské laboratoře, kde se celá řada výzkumníků věnuje hledání molekulárních mechanismů vysvětlujících ovládnutí buněčné fyziologie cílových buněk prostřednictvím CyaA. Je však zřejmé, že předložená práce je jeho originálním autorským dílem, je pečlivě promyšlená při své přípravě a sepisování, navíc obsahuje komentované autorovy experimenty jednoznačně prokazující jeho vědeckou kompetenci. Části práce věnované metodám a experimentálním datům jasně ukazují kvalitu vědecké výchovy, kterou Ondřej Černý absolvoval ve školitelské laboratoři. Použitá metodická šíře a hluboký vhled do studované problematiky přesvědčivě dokumentované v diskusi na konci práce jsou jednoznačným argumentem pro udělení titulu Ph.D. za jménem.

Jak jsem již zmínil, Ondřej Černý je autorem/spoluautorem šesti prací v kvalitních biomedicínských časopisech, vyzdvihnout je třeba zvláště jeho prvoautorskou práci publikovanou v prestižním oborovém časopise *Journal of Immunology*. Kvalita publikované a práce spolu s kvalitou příslušných časopisů je zcela dostatečná pro mé vysoce kladné hodnocení předložené kvalifikační práce.

Zvláště bych chtěl vyzvednout část práce věnovanou vlastním experimentálními datům. Zde je na 40 stranách komentováno 40 obrázků dokumentujících autorovo experimentální snažení. I tato část práce je velice pečlivě promyšlená a sepsaná, spolu s metodikami pak jistě poslouží školitelské laboratoři jak skvělá dokumentace experimentálního pokroku v oblasti řešenou konkrétním doktorským studentem a jako zároveň inspirace, návod a motivace pro studenty další.

K práci bych měl jen dva zvědavé dotazy obecné povahy:

- 1. Jako hlavní molekulární nástroj využíváte různé varianty CyaA toxinu, který se jeví jako klíčový pro patogení působení *B. pertussis*. Tato bakterie však produkuje poměrně široké spektrum různých virulenčních faktorů, o nichž se dá předpokládat, že mohou fungovat synergním způsobem v reálném patogenním kontextu. Uvažujete o experimentech, v nichž by byly využity kombinace virulenčních faktorů pro pochopení komplexního reprogramování cílových buněk, popř. zda existují data z obdobně designovaných experimentů?*
- 2. V předložené dizertační práci jsou představena velice pečlivě provedená a dokladovaná experimentální data vesměs realizovaná v kontextu in vitro s použitím tkáňových kultur. Myslíte si, že je reálná možnost potvrdit jejich platnost pro reálnou interakci patogen-hostitel in vivo – např. pro modulaci produkce radikálů nebo ovlivnění viability cílových buněčných populací, popř. rezistenci vůči baktericidnímu působení?*

Na závěr bych chtěl konstatovat, že předložená dizertační práce je vysoce kvalitní a prokazuje nejen autorovu vědeckou erudici, ale i schopnost srozumitelným způsobem formulovat složitá vědecká fakta a hypotézy. Dizertační práce „**Signaling effects of adenylate cyclase toxin action on phagocytosis**“ splňuje a překračuje požadavky kladené na Univerzitě Karlově, Přírodovědecké fakultě na kvalifikační práce doktorského studia a jednoznačně ji doporučuji k obhajobě.

Doc. RNDr. Jan Černý, Ph.D.