

**Oponentský posudek disertační práce Mgr. Lucie Potůčkové:**  
**"Regulatory roles of PAG and CSK in FcεRI signaling of mast cells"**

"

Předložená disertace Mgr. Lucie Potůčkové představuje impozantní soubor osmi kvalitních publikací v recenzovaných a renomovaných odborných časopisech. Z toho 7 prací již vyšlo tiskem a jedna je v recenzním řízení. Na dvou vyšlých a jedné odeslané publikaci je uchazečka první autorkou a z toho dvě práce se týkají vývoje a využití metody Nano-imuno PCR, kde měla uchazečka hlavní přínos k jejich vzniku. Další její, zatím nepublikovaná, stěžejní práce se zabývá rolí CSK a proteinu PAG v regulaci signalizace receptoru FcεRI žírných buněk. Tato práce autorky úzce tematicky souvisí s pěti dalšími pracemi, zaměřenými na analýzu signalizace v žírných buňkách. K těm přispěla v různé míře jako spoluautorka. Zde velmi kladně hodnotím vyjádření školitele a korespondujícího autora oněch publikací k podíl uchazečky na jejich vzniku.

K souboru těchto prací uchazečka dopsala teoretický úvod do problému v rozsahu 25 stran anglického textu. Ten je vybaven kvalitními ilustracemi a solidním souborem citací literatury k danému tématu, což dokládá vzhled uchazečky do řešeného problému a její erudici v dané oblasti. Přestože použité metody jsou popsány též ve vložených publikacích, uchazečka do práce rovněž vložila stručný popis nejdůležitějších použitých metod. To oponent hodnotí kladně, přestože zrovna v popisu metody Nano-iPCR, kterou uchazečka vyvinula, se dopustila poměrně závažné chyby v popisu (vypadl tam promývací krok před přidáním qPCR mixu, viz str. 45). Stejně pozitivně pak kvituje oponent důkladný seznam zkratk, který je vložený hned na začátek práce za abstrakt. Předložený soubor prací autorky je následně stručně a celkem výstižně diskutován v obecné shrnující pasáži v rozsahu osmi stran. Zde autorka vypíchla hlavní zjištění jednotlivých prací a otázky zbývající k dořešení.

Z výše uvedených konstatování je zřejmé, že uchazečka vypracovala disertaci coby členka mimořádně efektivního a výkonného týmu, který patří do mezinárodní špičky v oboru. Mohla tak využít znalostí a metod nashromážděných týmem jejího školitele během tří desetiletí studia regulace signalizace v žírných buňkách. Z uvedeného je zřejmé, že co do věcného obsahu a kvality prezentovaných dat, jde o disertaci mimořádnou jak svým rozsahem, tak věcným obsahem a vědeckou kvalitou. O schopnosti uchazečky experimentálně vědecky pracovat a produkovat hodnotné výsledky proto nemůže být pochyb.

O to nejpříjemnější pak bylo překvapení oponenta, když se pustil do čtení anglických textů literárního úvodu a diskuse. Tyto pasáže uchazečka zjevně psala sama, bez pomoci školitele. Na rozdíl od vysoce přesného a elegantního používání angličtiny ve vložených publikacích, jsou tyto části disertace velmi špatně čitelné. Přes nejspíše věcně správný obsah, jsou tyto části textu jen obtížně srozumitelné a protože obsahují neuvěřitelné množství gramatických a pravopisných chyb. Lze v nich jednoznačně odlišit věty které uchazečka převzala, a do nichž nezasahovala (ty jsou gramaticky správně postavené a srozumitelné), a věty vytvořené, či upravené uchazečkou. Z těch druhých není gramaticky správná a dobře srozumitelná snad ani jedna, nebo jenom velmi málo z nich. Uchazečka systematicky zápasí s jednotným a množným číslem, s určitými a neurčitými členy, s použitím přítomného a minulého času, s pravopisem a s anglickou stavbou vět. Takových chyb jsou místy až desítky na stránku. Řadu vět literárního úvodu a diskuse proto musel oponent doslova luštit a domýšlet je, aby vydedukoval, co chtěla

autorka sdělit. Seznam chyb tak oponent raději nepřikládá, protože by zabral několik stran. Rád ale vysvětlí na příkladech ty nejzávažnější chyby, kterých se uchazečka v textu dopustila.

Často, žel, nejde o nevinné překlepy. Např. na str. 207 je použit výraz "excepted" místo slova "accepted", takže věta začínající "...It is widely "excepted...", opravdu nedává smysl (str. 207, 2. odstavec). Na str. 26 pak je věta tvrdící, že PTK fosforylují hydroxyly tyrosinových zbytků v různých substrátech, včetně lipidů, cukrů a aminokyselin. Pro oponenta je novinkou, že tyrosinové zbytky jsou součástí lipidů a cukrů.

Je tak poněkud nepochopitelné, že když již uchazečka sama nezvládá základy anglické gramatiky a zcela postrádá cit pro cizí jazyk, že alespoň nepoužila nástroj pro opravu gramatiky a pravopisu v textovém editoru, a že nedala své texty přečíst a opravit někomu, kdo anglicky umí. Svou jinak pěknou disertační práci tím, bohužel, významně znehodnotila. Oponent tomuto nedostatku věnuje velkou pozornost proto, že schopnost přesně a správně se písemně vyjadřovat anglicky je tím nejzákladnějším předpokladem samostatné vědecké kariéry. Je proto důležité, aby si uchazečka uvědomila, že pokud by její školitel psal její publikace stejně mizernou angličtinou, tak dodnes žádná z nich ve slušném časopise nevyšla a ona dnes neobhajovala svou disertační práci...

Mimo tuto důležitou formální výtku ovšem hodnotím disertaci kladně, protože po stránce vědeckého obsahu je nadprůměrná a většinu jejího obsahu již posoudili kvalifikovaní experti na danou problematiku, kteří recenzovali již vyšlé publikace uchazečky. K předložené práci mám proto pouze několik drobných dotazů, jež přikládám jako podklad k diskusi o předložené práci.

Závěrem konstatuji, že přes formální nedostatky v přesnosti a srozumitelnosti úvodní a závěrečné části předložené disertační práce, prokázala uchazečka schopnost samostatně tvůrčím způsobem experimentálně vědecky pracovat. Navrhuji proto, aby jí předložená disertace byla připuštěna k obhajobě jako podklad pro udělení doktorského titulu ve smyslu zákona o vysokých školách č. 111/98 Sb., v souladu se Zkušebním řádem PŘF UK Praha.



V Praze, 21. května 2017

Prof. Ing. Peter Šebo, CSc.,  
Mikrobiologický ústav AV ČR, v.v.i.

Příloha: Dotazy oponenta na uchazečku

**Příloha: Dotazy oponenta k věcnému obsahu práce a získaným výsledkům:**

- 1) Je známo zda v myeloidních buňkách se fosfatáza SHP-1 skutečně váže na protein NTAL přes YIDP tetrapeptidový motiv?
- 2) Co je známo o mechanismech jimiž je aktivována fosfatáza SHP-1 v buňkách myeloidní řady?
- 3) Na str. 30 je popisován defekt vyvolaný deficiencí CSK, jež vede k úmrtí embryí v raném stadiu vývoje (citace č. 82). Následně jsou ale citovány efekty deficiencie CSK na vývoj T buněk, epidermis a mnohé další funkce tkání a granulocytů (citace č. 83-85). Objasněte, prosím, jak tyto efekty byly studovány, když embrya deficientní v CSK umírají v časně fázi vývoje?
- 4) Na str. 88, v diskusi výsledků Vaši stěžejní práce, formulujete hypotézu o existenci membránových adaptorových proteinů vázících CSK, které nelocalizují do lipidických mikrodomén a jsou součástí membrány rozpustné v použitém detergentu. Jaká je vaše pracovní hypotéza? Které proteiny by to mohly být? Máte nějaké tipy? Hodláte je dále identifikovat, a jak byste k takovému úkolu přistoupila?