



# MIKROBIOLOGICKÝ ÚSTAV

Akademie věd České republiky, v. v. i.

ředitel

## **Oponentský posudek na disertační práci RNDr. Petra Heneberga „New aspects of the cell submembrane signaling“**

Disertace RNDr. Petra Heneberga, studenta 3. lékařské fakulty UK, byla vypracována pod vedením RNDr. Petra Drábera, DrSc. v mezinárodně uznávané Laboratoři signální transdukce ÚMG AV ČR, v. v. i. Dr. Heneberg navázal na svou diplomovou práci a při doktorském studiu se i nadále zabýval submembránovými signalizačními procesy u žírných buněk a basofilů.

Hned úvodem mohu konstatovat, že předložená práce je nadprůměrná, představuje komentovaný soubor sedmi prací v prestižních imunologických časopisech a jednoho rukopisu, kde je dr. Heneberg prvním autorem dvou článků a rukopisu podaného do *Eur. J. Immunol.* Disertace je rozdělena obvyklým způsobem. Začíná zdařilým literárním přehledem, který je věnován membránovým mikrodoménám jako iniciačním místům submembránové signalizace, receptorům žírných buněk a v neposlední řadě i úloze aktinových mikrofilament. Po jasné definici cílů disertace jsou stručně, ale účelně, popsány použité metodické přístupy. Získané a z větší části již publikované výsledky jsou věcně a kriticky diskutovány a závěrem jsou výstižně shrnuty. Velmi jsem ocenil přiměřeně zdrženlivou diskusi potenciálního farmakoterapeutického využití získaných výsledků i zmínku o komerčním využití připraveného hybridomu proti fosfatase PTP20. Kvalitu disertace dokumentuje i fakt, že práce dr. Heneberga publikovaná v *Eur. J. Immunol.* byla oceněna výborem České imunologické společnosti a získala cenu za nejlepší publikaci mladých imunologů v r. 2006.

Po formální stránce je disertace zpracována velmi pečlivě, „řádění databázového šotka“, který zařadil několikrát stejnou citaci, bylo opraveno v tištěné verzi. Pokud mohu soudit, je práce psána velmi dobrou angličtinou.

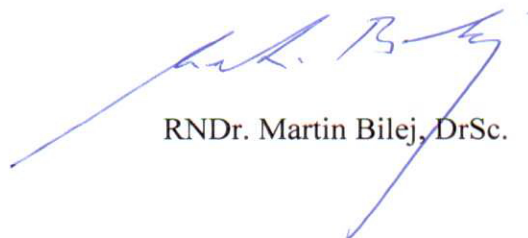
Úloha oponenta je v tomto případě velmi zjednodušena – převážná část výsledků byla publikována ve vynikajících imunologických časopisech, kde prošla přísným recenzním řízením (dva články v *Eur. J. Immunol.* a jeden manuskript, jeden článek v *J. Immunol.*, další

v *J. Exp. Med.*, *Cellular Signalling* a přehledný článek v *Current Medicinal Chemistry*). Disertace je napsána přehledně a výjimečně čtivým stylem. K práci nemám žádné koncepční ani faktické připomínky, nicméně bych rád položil dvě spíše diskusní otázky.

- Aktivace žírných buněk a basofilů je doprovázena produkcí reaktivních intermediátů kyslíku a dusíku, která vede k uvolnění mediátorů zánětu a řady cytokinů. U intermediátů dusíku je připisována klíčová úloha NO. Existuje u těchto buněk alternativní aktivace vedoucí k produkci arginasy jako je tomu např. u makrofágů?
- Jako jeden z důležitých metodických nástrojů jsou v práci používány latrunkuliny jako inhibitory polymerizace aktinu. Latrunkuliny byly izolovány z morfologicky jednoduchých mořských hub. Ví se jaká je jejich fyziologická úloha, jak jsou latrunkuliny produkovány a jak je chráněn vlastní aktin?

RNDr. Petr Heneberg prokázal schopnost samostatné vědecké práce, jeho disertační práci hodnotím jako vysoce nadprůměrnou a doporučuji ji k obhajobě vědecké hodnosti PhD.

Praha, 20. ledna 2008



RNDr. Martin Bilej, DrSc.