

Mgr. Ondřej Štěpánek, Ph.D.
Vedoucí Laboratoře adaptivní imunity
Ústav molekulární genetiky, v.v.i
Akademie Věd ČR
Vídeňská 1083
14220, Praha
ondrej.stepanek@img.cas.cz

Školitelský posudek diplomové práce BSc. Veroniky Cimermanové

Characterization of a novel CD8⁺ T-cell subset with polyamine metabolism signature

Veronika Cimermanová přišla do mé laboratoře v roce 2021, tedy později než většina mých předchozích diplomových studentů. Stala se plnohodnotnou členkou mé laboratoře a velmi rychle si osvojila práci s myšími imunologickými modely i analýzu transkriptomických dat. Díky svému zaujetí, pílí a schopnostem se jí podařilo za relativně krátkou dobu v rámci svého diplomového výzkumu získat velmi zajímavé výsledky, které budou využity v rámci širšího výzkumného směru v připravované publikaci.

Samotná diplomová práce je psaná srozumitelnou angličtinou a je doplněna vlastními schémata. Má typické členění, kde obsahově dominují kapitoly zaměřené na literární úvod, použité metody, výsledky a diskuzi. Z formálního hlediska mi přijde práce zdařilá a odpovídající standardům.

Veronika se věnovala nově objevené netypické populaci T-lymfocytů (tzv. T_{pm}), které exprimují geny spojené s metabolismem polyaminů. Nejprve srovnávala početnost této vzácné populace ve dvou různých inbredních kmenech a transgenních myších. Tato měření ukázala, že T_{pm} buňky patrně vznikají z T-lymfocytů s určitou specifitou. Větší část práce je pak věnována ex vivo analýze T_{pm} buněk, včetně transkriptomické analýzy a sledování odpovědi na aktivaci pomocí anti-CD3/anti-CD28 kuliček. Výsledky ukázaly, že T_{pm} buňky pravděpodobně jsou velmi časným stadiem aktivovaných T-lymfocytů, které pak vykazují zrychlenou odpověď na antigenní stimulaci. In vivo experimenty, kdy T_{pm} buňky byly přesunuty do lymfopenického příjemce, ukázaly, že tyto buňky jsou fenotypicky nestabilní a jsou schopny revertovat do buněk s nezkušeným fenotypem. Pouze dva geny, *Il7r* a *Ikzf2*, vykazovaly stabilně sníženou, respektive zvýšenou, úroveň exprese v T_{pm} buňkách ve výše popsaných experimentech. Na závěr Veronika analyzovala publikovaná scRNAseq data, ve kterých našla podporu pracovního modelu, že T_{pm} buňky odpovídají časně aktivovaných T-lymfocytům.

Ze strany školitele vyjadřuji velkou spokojenost s prací Veroniky. Za extrémně přínosné považuji její odvahu a schopnost osvojit si jak experimentální práci včetně in vivo experimentů, tak zároveň i relativně pokročilou bioinformatickou analýzu. Veronika má skvělé předpoklady pro další kariérní krok, tedy pro PhD studium. Diplomová práce z mého pohledu jednoznačně splňuje všechny náležitosti a navrhuji ji hodnotit jako výbornou.

V Praze 5.9.2023

Mgr. Ondřej Štěpánek, PhD