

ŠKOLITELSKÝ POSUDEK DIPLOMOVÉ PRÁCE Bc. TOMÁŠE DVOŘÁČKA**Fosforylace adaptorového proteinu PSTPIP2 a její role v neutrofilních granulocytech**


Školitel: Mgr. Tomáš Brdička, Ph.D.

Tato práce přispěla k řešení rozsáhlejšího grantového projektu, zabývajícího se interakcemi adaptorového proteinu PSTPIP2 a jejich rolemi v rozvoji autoinflamatorního onemocnění. Předchozí studie ukázaly, že C-konec PSTPIP2 váže fosfatázu SHIP1, jejímž prostřednictvím pravděpodobně přispívá k negativní regulaci prozánětlivé signalizace v neutrofilech a k potlačování zánětlivé odpovědi. Na zprostředkování vazby se podílejí tři C-koncové tyrosiny PSTPIP2. Hlavním cílem práce bylo zjistit pomocí ko-transfekcí do buněčné linie HEK293, které z těchto tyrozinů jsou fosforylovatelné, které kinázy jsou schopné je fosforylovat, a které z těchto tyrozinů jsou schopné vázat SHIP1. Dalším (doplňkovým) cílem práce, který měl sloužit zejména k rozšíření metodické vybavenosti autora, bylo v omezeném měřítku ověřit alespoň některé závěry z těchto in vitro testů na primárních myších neutrofilech. Hlavní cíle se podařilo splnit. Autor práce identifikoval kinázy, které jsou v in vitro testech schopné fosforylovat PSTPIP2 a zjistil, které z jeho C-koncových tyrozinů jsou za daných podmínek fosforylované a váží SHIP1. Práci na plnění těchto úkolů ale zdržela řada technických problémů. Proto již nezbyl čas na poslední úkol, analýzu primárních myších neutrofilů.

Laboratorní práci, která vedla k získání dat prezentovaných v tomto spisu se Tomáš Dvořáček věnoval velmi intenzivně a v laboratoři trávil většinu času, který nevyplňovaly jiné studijní povinnosti. Zvládl i všechny potřebné metody. Jak je ale zmíněno výše, neobešlo se to bez technických potíží. Velmi musím vyzdvihnout autorovu orientaci v oboru a jeho práci s literaturou, ke které měl velmi aktivní a samostatný přístup a jak je zřejmé z literárního přehledu, v dané problematice se vynikajícím způsobem orientuje. Svou práci i práci jiných laboratoří dokáže hodnotit a zařazovat do širšího kontextu a využívat je pro formulaci vlastních hypotéz. Literární zdroje jsou používány a citovány v souladu se zvyklostmi v oboru. Výsledková část je přehledná a srozumitelná, diskuse zajímavá a inspirující.

Cekově tedy práci hodnotím pozitivně. Domnívám se, že Tomáš Dvořáček prokázal schopnost samostatně provádět a vyhodnocovat experimenty v laboratoři, kriticky hodnotit publikovaná data i své vlastní výsledky a vše uvádět do širších souvislostí. Dále prokázal i vynikající orientaci v problematice a samostatnost při sepisování diplomové práce. **Podle mého názoru tato práce splňuje požadavky na diplomovou práci a doporučuji její přijetí k obhajobě.**

V Praze, 5.9.2022


Mgr. Tomáš Brdička, Ph.D.