

Posudek školitele na diplomovou práci

<u>Název práce:</u>	Regulace hladiny intracelulárního vápníku jako nástroj kontroly cytotoxicity NK buněk
<u>Jméno autora:</u>	Bc. Vojtěch Graman
<u>Školitel:</u>	Mgr. Jan Frič, Ph.D., MHA
<u>Konzultant:</u>	Mgr. Marek Jedlička

Diplomová práce se zaměřila na výzkum cytotoxických vlastností NK buněk a intracelulárních procesů, které je zajišťují. Práce navazuje na zjištění, že NK buňky jsou schopné rozpoznávat mikroprostředí pomocí toll-like receptorů, jejichž signální dráhy mimo jiné ovlivňují intracelulární koncentraci iontů vápníku, která je důležitá pro iniciaci cytotoxické reakce. Tyto vlastnosti byly zkoumány na primárních NK buňkách izolovaných od zdravých dárců a na buněčných liniích akutní myeloidní leukemie. V širším kontextu jsou data získaná v rámci diplomové práce důležitá pro další výzkum proti-leukemických účinků NK buněk a jejich využití v buněčné imunoterapii.

Práce je psaná v anglickém jazyce přehledně a srozumitelně, jen v některých částech autor potřebuje získat větší obratnost v popisu experimentálních postupů a popisu dat. Formální úprava diplomové práce splňuje kritéria daného oboru.

Práce je členěna na úvod, cíle, metodologii, výsledky, diskuzi a závěry. Autor dobře a srozumitelně popisuje komplexitu buněčné signalizace NK buněk a návaznost různých drah a transkripčních faktorů. Z výsledků a diskuze je patrné, že autor se významně podílel na navrhování pokusů a interpretaci získaných dat v kontextu současné literatury.

Autorovi se podařilo popsat zásadní vliv TLR signalizace na cytotoxické vlastnosti NK buněk, tyto závěry jsou důležité především, proto že umožní předpovědět či modelovat reakci NK buněk po adoptivním transferu pacientů, jejich mikroprostředí je často zásadně ovlivněno předchozí léčbou i vlastním

onemocněním. Výsledky jsou v diskusi dobře zasazeny do kontextu současných znalostí o TLR signalizaci, příslušných transkripčních faktorech a molekulárních mechanismech regulace intracelulárního vápníku.

Diplomová práce je velmi kvalitně zpracována, autor prokázal schopnost využití mnoha experimentální metod, analýzy dat, kritického myšlení i plánování experimentální práce. Autor splnil hlavní cíle projektu, a dále prokázal schopnost řešení problémů, které se během práce na projektu vyskytly. **Předloženou diplomovou práci proto hodnotím pozitivně a doporučuji k obhajobě.**

Mgr. Jan Frič, Ph.D., MHA

Ústav hematologie a krevní transfuze

U Nemocnice 2094/1, 128 00 Praha 2