



CHARLES UNIVERSITY
First Faculty of Medicine

Peter Draber, PhD

1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova

BIOCEV - Průmyslová 595

Vestec, 252 50

peter.draber@lf1.cuni.cz

Školitelský posudek diplomové práce

Bc. Alžběta Synáčková: Hledání nových regulátorů signalizace proteinu MyD88

2. září 2024

Bc. Alžběta Synáčková se ve svém magisterském projektu věnovala pochopení role adaptorů TANK a AZI2 v regulaci imunitních odpovědí. Specificky se zaměřila na imunitní receptory z rodin IL-1 receptorů a Toll-like receptorů, které využívají adaptor MyD88. Její práce ukázala, že proteiny TANK a AZI2 umožňují asociaci kinázy TBK1 se signálním komplexem MyD88, což vede k inhibici MyD88-mediované signalizace. Myší kmeny postrádající proteiny TANK a AZI2 mají velmi silné prozánětlivé onemocnění a blokáce MyD88-mediované signalizace může tyto myši výrazně zachránit. Data získaná během této diplomové práce implikují, že cílená inhibice MyD88-mediované signální dráhy může být využita k léčbě některých autoimunit, především v případě autozánětlivých onemocnění kůže.

Během studia se Alžběta Synáčková naučila celou řadu experimentálních postupů z různých oblastí imunologického výzkumu. Jednalo se o práci s tkáňovými kulturami, izolaci primárních buněk z myších tkání, analýzu aktivace signálních odpovědí pomocí metody immunoblottingu a metody real-time PCR, analýzu složení signálních komplexů pomocí hmotnostní spektrometrie, přípravu buněčných linií pomocí metody CRISPR/Cas9 a jejich rekonstituci pomocí virové transdukce. Během svého působení získala osvědčení pro práci s experimentálními zvířaty a naučila se, jak genotypizovat, udržovat a křížit myší linie. Tyto zvířecí modely dále využívala k izolaci orgánů pro histologickou analýzu a analýzu TNF sensitivity. Kromě tohoto panelu metod také získala vynikající znalosti literatury v oblasti imunologie MyD88-mediovaných imunitních odpovědí.

Velmi pozitivně hodnotím celkový přístup k práci a studiu. Alžběta Synáčková věnovala práci v laboratoři velké množství času a úsilí. Svému projektu perfektně rozuměla a významně se podílela na

koncepti celého výzkumu. V rámci plánování a provádění jednotlivých experimentů získala úplnou samostatnost. Výsledkem je množství dat, která budou použita v připravované publikaci. Navíc pomáhala svým kolegům s některými experimenty nad rámec svých povinností. Výrazně tím přispěla ke dvěma publikacím, na kterých je spoluautorkou (Knížková et al., Nature Immunology, 2022 a Ujevic et al., Nature Communications, 2024, přijato k publikaci). Svoje výsledky diskutovala jednak v rámci několika studentských prezentací a rovněž v rámci Evropského kongresu imunologie v Dublinu v letošním roce.

Celkově hodnotím diplomovou práci Bc. Alžběty Synáčkové jako jednoznačně vynikající. Osobně si velmi cením jejího rozhodnutí pracovat a studovat pod mým vedením. Její práci tímto doporučuji k obhajobě.

Peter Dráber

