

Praha, 02.09.2024

Školitelský posudek diplomové práce Bc. Valerie Tahtahové

Interplay of cytoskeleton and membrane morphology during formation of immunological synapse

Diplomová práce Valerie Tahtahové se zabývá studiem buněčných a molekulárních mechanismů časně fáze adaptivní větve imunitní odpovědi, a to především úlohou cytoskeletu a změny morfologie membrány při vzniku a formování imunologické synapse. Jedná se o velmi zajímavé a hojně studované a kompetitivní téma, nicméně i přes četné práce publikované ve významných časopisech nabízí řadu detailněji neprobádaných mechanismů. Jedním z nich je i otázka jakým způsobem jsou kriticky důležité komponenty T-buněčné aktivační dráhy napojeny na cytoskelet a jak je regulována jejich dynamika na membráně. Práce Valerie Tahtahové si tak kladla za cíl blíže prozkoumat úlohu cytoskeletálních linkerů α -actininu 1 a 4 v těchto procesech, a přímo tak navazuje na téma dlouhodobě studované v naší laboratoři. Získané výsledky pak ukázaly, že oba tyto proteiny jsou opravdu významnými komponenty, které regulují především časnou fázi zahájení T-buněčné aktivace. Nejsou však jejich výlučnými, což přináší zajímavé otázky, které jsou předmětem dalšího zkoumání.

Ke druhému cíli této práce pak přispělo neočekávané pozorování změny morfologie a zvýšené akumulace membrány v místě imunologické synapse v průběhu předchozích experimentů. Díky pokročilým vizualizačním technikám konfokální mikroskopie a transmisní elektronové mikroskopie se Valerii podařilo zachytit a popsat různé fáze změn morfologie membrány imunologické synapse během prvních minut jejího formování ve větším detailu. Toto téma je velmi aktuální a prezentované výsledky jsou tak značně unikátní, neboť mohou změnit pohled na to jakým mechanismem se lymfocyty aktivují. Otevírají nám tak nové příležitosti pro další bádání.

Valerie k nám nastoupila v listopadu 2021 a již zpracováním bakalářské práce na téma „Critical evaluation of the current models of proximal T cell signaling“ prokázala svoji schopnost porozumět a kriticky pracovat s vědeckou literaturou. Do našeho týmu se zapojila velmi rychle a stala se jeho platným členem. Během chvíle si osvojila řadu důležitých metodických postupů, od práce s buněčnými kulturami a s myšími modely po pokročilejší molekulárně – biochemické techniky. Naučila se základy klonování, rutinní používání průtokové cytometrie i pokročilejší

mikroskopické techniky. To vše spolu s velkou precizností ji pak umožnilo vypořádat se s náročnějšími a komplexními experimenty, které často vyžadovaly velkou míru trpělivosti.

Samotná diplomová práce je sepsána v anglickém jazyce ve standardním formátu, je logicky strukturovaná a pro čtenáře dobře přehledná. Kapitola „Literature overview“ seznamuje se současným stavem poznání v kontextu studovaného tématu a vytváří základ pro formulaci vědeckých hypotéz. Kapitoly „Thesis Aims“, „Results“, „Discussion“ a „Summary“ pak definují cíle práce, prezentují jejich řešení a dosud nepublikované výsledky a zasazují je do kontextu se známou literaturou. V kapitole „Materials and Methods“ jsou pak obsaženy veškeré zásadní metodické postupy a materiál použitý v experimentech.

Shrnutí a doporučení

Valerie Tahtahová je dle mého názoru velmi inteligentní a šikovná studentka, která se s velkou pečlivostí zhostila jak experimentální části, tak i samotného literárního zpracování diplomové práce. Během této doby prokázala, že je schopná kriticky přemýšlet o daném tématu a zároveň kvalitně provádět samotné experimenty. Získala tak celou řadu znalostí a dovedností, které jistě budou silnou stránkou v její další vědecké kariéře. V neposlední řadě velmi oceňuji i její pozitivní přístup k práci a stále dobrou a veselou náladu. Výborně zapadla do našeho týmu.

Z mého pohledu tak splňuje všechny podmínky pro zdárné dokončení magisterského programu, a proto její diplomovou práci bez výhrady doporučuji k obhajobě.



RNDr. Dominik Filipp, Csc.
Laboratory of Immunobiology
Institute of Molecular Genetics AS CR
Videnska 1083
CZ-142 20 Prague 4
Czech Republic

Tel. (+420) 241.063.158
Mobil: (+420) 774.889.410
Email: dominik.filipp@img.cas.cz