

## Oponentský posudek na disertační práci

Jméno oponenta: RNDr. **Jan Brábek**, Ph.D.

Datum: 21.10.2011

Autor: Mgr. Petr Dráber

Název práce: Mechanisms of signal transduction by leukocyte surface receptors and transmembrane adaptor proteins

Mechanismy signální transdukce povrchovými receptory a transmembránovými adaptory leukocytů

V rámci své disertační práce Mgr. Petr Dráber analyzoval úlohu tří proteinů – SCIMP, PRR7 a CD148 v předem definovaných oblastech přenosu signálu u leukocytů. U autorem objeveného transmembránového adaptorového proteinu SCIMP byla studována jeho role v signálních dějích v oblasti imunologické synapse. U proteinu CD148 byla zkoumána jeho role v regulaci kináz rodiny Src, účastnících se signalizace přes TCR. Dosud málo studovaný protein PRR7 byl funkčně charakterizován z hlediska role v signalizaci přes TCR a apoptóze T lymfocytů.

Práce je přehledně členěna na předepsané části. Po abstraktu následuje literární přehled. V literárním přehledu autor čtenáře úvodem seznamuje se signalizací přes TCR receptor. Následuje kapitola o signalizaci přes MHCII, kapitola o membránových mikrodoménech a popis regulace kináz rodiny Src. Úvod je uzavřen podkapitolou o adaptorových proteinech. Kapitola Cíle práce jasně vymezuje obecné i konkrétní cíle autorovy disertační práce. Následující tři kapitoly obsahují nejen autorovy výsledky, ale slouží i jako detailnější úvod do problematiky řešení jednotlivých cílů a zahrnuje pracovní hypotézy, testované v příložených publikacích. Diskuse výsledků je velmi zdařilá, svědčí o schopnosti autora kriticky hodnotit nejen výsledky svých experimentů, ale i současné poznatky ve své oblasti výzkumu. Kapitola závěr obsahuje shrnutí hlavních výsledků. Autorovi se podařilo v oblasti imunologické synapse objevit nový transmembránový adaptorový protein SCIMP a prokázat, že je pozitivním regulátorem MHC II signalizace. Autorovi se podařilo zjistit, že CD148 reguluje signalizaci přes TCR prostřednictvím jak pozitivní tak i negativní regulace Lck, v závislosti na buněčném kontextu. Autorovi se rovněž podařilo zjistit, že exprese proteinu PRR7 snižuje expresi Lck i TCR a inhibuje signalizaci přes TCR. Všechny výtčené cíle disertační práce byly tedy splněny. Disertační práci uzavírá Přehled literatury a příložené publikace autora.

Ve své práci autor využil velké množství metod molekulární a buněčné biologie. Prokázal schopnost formulovat hypotézy, provádět komplexní experimenty, kriticky je hodnotit a výsledky uvádět do širších souvislostí.

Rovněž prokázal schopnost připravovat rukopisy vědeckých prací pro publikaci v mezinárodních impaktovaných časopisech. Výstupem práce jsou tři takové publikace ve velmi dobrých časopisech (2 v JBC a 1 v MBC – zde je prvním autorem), autor disertace je navíc spoluautorem dvou dalších významných publikací (CS – zde je prvním autorem, NAR), vzniklých mimo rámec řešení disertace..

**Práce podle mě jednoznačně splňuje požadavky na disertační práci a navrhuji její přijetí.**

Po formální stránce nemám kromě řídce se vyskytujících překlepů k práci připomínky.

K práci mám následující otázku:

Mohl by se autor pokusit schématicky znázornit vliv signalizace přes SCIMP na funkci APC?

Podpis oponenta:



RNDr. Jan Brábek, Ph.D.