

## POSUDEK ŠKOLITELKY NA DIPLOMOVOU PRÁCI Bc. HANY PILNÉ

**Název práce:** Vliv interferon regulujícího faktoru 3 na imunitní odpověď proti viru vakcínie v atopickém organismu

**Jméno školitele:** MUDr. Zora Mělková, PhD

Hana Pilná začala na své diplomové práci v mé laboratoři pracovat na podzim r. 2016. Před tím již pod mým vedením úspěšně vypracovala bakalářskou práci na téma „Experimentální a klinicky využitelné vakcíny na bázi viru vakcínie.“ V diplomové práci se pak věnovala charakterizaci imunitní odpovědi na konkrétní experimentální vakcinační vektor na bázi tohoto viru, a to na rekombinantní virus vakcínie (VACV) exprimující myší Interferon regulující faktor-3 (WR-IRF3).

VACV indukuje velmi dobrou imunitní odpověď navzdory tomu, že kóduje mnoho faktorů, které modulují či interferují s imunitní odpovědí hostitele. Mimo jiné VACV specificky inhibuje fosforylaci Interferon regulujícího faktoru-3 (IRF-3) a expresi interferonu typu I na mnoha úrovních. Abychom obešli tento blok, vytvořili jsme v naší laboratoři rekombinantní VACV exprimující myší IRF-3. Diplomová práce Hanky byla zaměřena na detailnější charakterizaci jeho vlastností jednak na tkáňových kulturách, jednak na myších - atopických Nc/Nga a kontrolních Balb/c. Efekty WR-IRF3 byly porovnávány s rekombinantním VACV exprimujícím luciferázu (WR-Luc).

Dílčí cíle práce byly tyto:

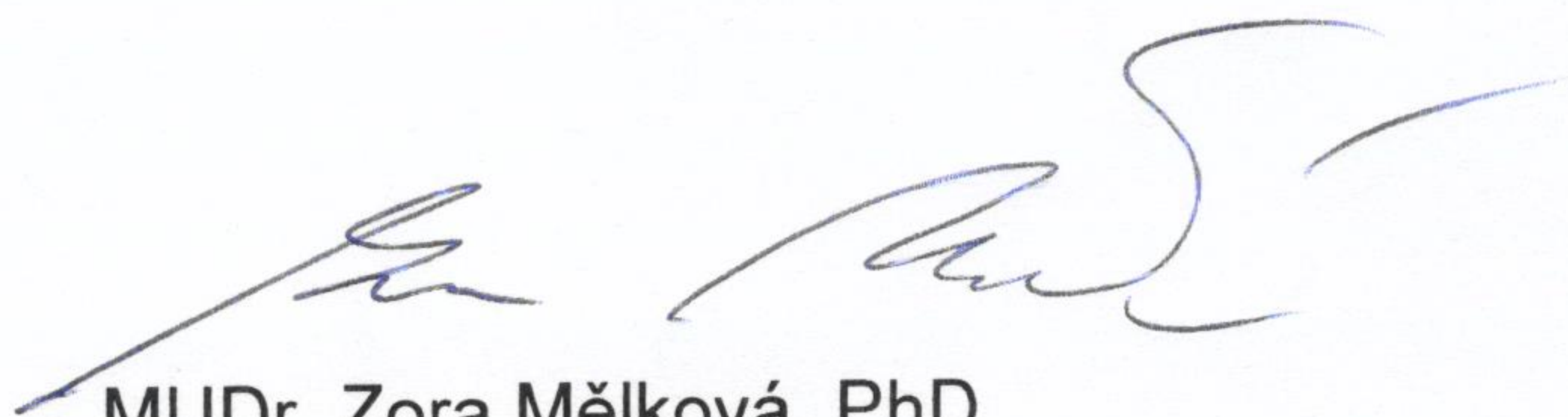
- charakterizovat růst viru v buněčných liniích
- charakterizovat vliv infekce na expresi cytokinů a dalších faktorů v buněčných liniích myších fibroblastů a makrofágů
- charakterizovat vliv infekce na indukci apoptózy v buněčných liniích
- ověřit fosforylaci IRF-3 v infikovaných buněčných liniích
- charakterizovat expresi cytokinů v kůžích a slezinách infikovaných myší
- u intranasálně a intradermálně imunizovaných myší charakterizovat navození protektivní imunity proti letální infekci wt-WR

Hanka přistupovala ke studiu dané problematiky i k práci v laboratoři samostatně a se zájmem. Aktivně se zajímala o techniky a přístupy používané v laboratoři, postupně se snažila pokusy doplnit o další aspekty a sama navrhla zkoumání exprese dalších cytokinů, aby byly imunologické efekty WR-IRF3 charakterizovány ve větší šíři. Velmi oceňuji zejména její vytrvalost a úsilí při práci na komplikované tématice, která se postupně vyvíjela a jednotlivé výsledky se poměrně dost lišily od původních předpokladů. Hanka v laboratoři pracovala soustavně, pokusy si plánovala i prováděla samostatně, následně odpovídajícím způsobem analyzovala získané výsledky. Rovněž k sepisování diplomové práce se Hanka postavila aktivně a samostatně, což dokládá i kvalita výsledné práce.

Hanka bezpochyby splnila všechny cíle, které byly v diplomové práci vytýčeny. Jí získané výsledky přispěly zejména k charakterizaci efektů IRF-3 exprimovaného VACV a k osvětlení příspěvku IRF-3 k navození protektivní imunity proti letální poxvirové infekci. Rovněž přispěly k hlubšímu porozumění důsledkům modulace IRF-3 i rozdílným efektům jeho exprese pomocí VACV v myších atopických (Nc/Nga) a kontrolních

s převahou Th2 odpovědi (Balb/c). Hankou získané výsledky představují jednak podstatnou součást odborného článku, který bude publikován v zahraničním vědeckém časopise, jednak podklady pro další zkoumání interakcí virů s atopickým organismem.

Celkově je Hanka svědomitá, zodpovědná, pracovitá a pilná. Věřím, že se stane přínosem pro každou laboratoř, ve které bude pokračovat. Její diplomovou práci hodnotím velmi pozitivně a doporučuji ji k přijetí a příznivému posouzení.



MUDr. Zora Mělková, PhD

Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK  
Studničkova 7, 128 00 Praha 2  
zmelk@LF1.cuni.cz

V Praze dne 15. ledna 2019