

## Školitelovo hodnocení disertační práce

Název disertační práce: **Molekulární mechanismy patogeneze mikroba *Francisella tularensis***

Pracoviště: Katedra molekulární patologie a biologie  
Fakulta vojenského zdravotnictví  
Univerzita obrany  
Hradec Králové

Školitel: prof. MUDr. Jiří Stulík, CSc.

Typ studia: prezenční

Hodnocení:

Cílem této disertační práce bylo identifikovat pomocí molekulárně biologických metod signální dráhy hostitelské buňky, které jsou aktivně modulovány probíhající infekcí.

Vlastní disertační práce je zaměřena na modulaci signálních drah vycházejících z receptorů rozpoznávajících takzvané PAMP struktury patogenů. Jednalo se jak o membránové receptory, tak i o receptory lokalizované v cytoplazmě infikované buňky. Získané výsledky prokázaly, že po počáteční stimulaci je mikrob *F. tularensis* LVS schopen blokovat signální dráhy aktivované obsazením membránových Toll-like receptorů, cytoplazmatických RIG-like receptorů a také cytoplazmatických DNA sensorů. Jedním z mechanismů této blokace je *Francisellou* vyvolaná inhibice polyubikvitinace lysinu 63, která zamezuje sestavení komplexů TRAF6 a TRAF3. Tato inhibice je pak závislá na přítomnosti živé bakterie v cytoplazmě a na jejím funkčním sekrečním systému šestého typu.

Disertační práce je členěna klasicky na úvod, materiál a metody, výsledky, diskuzi a literaturu. V úvodu Mgr. Daniela Fabriková podává základní přehled dosud známých informací o mikrobu *F. tularensis*, včetně taxonomie, geografické distribuce, klinického projevu tularemického onemocnění, molekulárních mechanismů patogeneze tularemické infekce a protektivní imunitní odpovědí. Dále jsou pak podrobně rozebírány signální dráhy vedoucí ke vzniku zánětlivé reakce. Výsledková část, jak již bylo zmíněno, shrnuje výsledky z modulace signálních cest stimulovaných po vazbě ligand na tzv. pattern recognition receptors. Obsah dalších částí práce – diskuse, závěru a literatury plně odpovídají požadavkům standardní disertační práce.

Celkově je možné uzavřít, že předložená práce splňuje všechny požadavky kladené na disertační práci, a proto ji doporučuji předložit k obhajobě.

V Hradci Králové 22. 6. 2018

prof. MUDr. Jiří Stulík CSc.