



**Oponentský posudek na dizertační práci  
„Retrovirové varianty a jejich vztah k nepermissivním buňkám“  
vypracovanou Mgr. Davidem Příkrylem**

Předložená dizertační práce byla vypracována Mgr. Davidem Příkrylem v Laboratoři virové a buněčné genetiky na ÚMG AV ČR, pod vedením RNDr. Jiřího Hejnara, CSc. Tato práce se věnuje studiu obalových glykoproteinů ptačích leukózových virů (ALV).

Z formálního hlediska autor zvolil klasické členění a práce o 107 stranách je rozdělena na úvod do problematiky, metodiku, výsledky, závěr a diskusi. Práce je psána velmi dobrou angličtinou, text je čtivý, srozumitelný a má vysokou výpovědní hodnotu.

Dizertační práce se věnuje třem hlavním oblastem: identifikaci receptoru pro nově se šířící podskupinu ALV-K, hostitelským rozsahem ALV-C a příčině a mechanismu virové osteopetrózy.

V práci, která byla publikována v Journal of Virology, kde je Mgr. Příkryl prvním autorem, se kolektiv autorů věnoval identifikaci receptoru pro novou podskupinu ptačích leukózových virů (ALV), ALV-K. Řadou velmi nápaditých a přímočarých experimentů jako např. vytvoření konstruktů kódující obalové glykoproteiny různých ALV s odlišnými fluorescenčními markery a následnou cytometrickou analýzou superinfekovaných buněk, infekcí permissivních buněk s CRIPR-Cas9 deplecí Tva receptoru, inkubací s rozpustnou formou Tva receptoru a reinfekcí, postupně identifikovali a jasně prokázali, že izolát ALV-K (JS11C1) využívá pro vstup do buněk stejný receptor jako ALV-A. Navíc, na základě vhodně zvolených experimentů byli schopni rozeznat, že tyto dvě podskupiny pro svůj vstup do buňky využívají rozdílná vazebná místa na receptoru Tva.

Druhá část výsledků, publikovaných v časopisu PNAS, kde je Mgr. Příkryl uveden jako spoluautor, popisuje na receptoru nezávislý vstup viru (ALV-C, RSV) do buněk. Bylo zjištěno, že nově identifikované mutace v Env způsobují konformační změny, které umožňují obalovému glykoproteinu přejít do aktivovaného, předfúzního stavu bez toho, že by se navázal na receptor. Tím tedy ukázali, že rozšíření rozsahu retrovirových hostitelů je způsobeno spontánní aktivací Env, což obchází potřebu původního buněčného receptoru.

Ve třetí části se autor věnoval studiu obalových glykoproteinů a jejich roli v kuřecí osteopetróze. Výsledky této práce nebyly prozatím publikovány.

K práci mám následující dotaz:

Bylo využití stejného receptoru popsáno i pro jiné retroviry nebo se v případě ALV-A a JS11C1 jedná o unikátní zjištění?

Předložená dizertační práce je jasnou ukázkou dalšího skvělého přínosu renomované laboratoře do oblasti retrovirologie. Výsledky Mgr. Příkryla přispěly ke vzniku dvou velmi kvalitních publikací, které byly publikovány v prestižních (PNAS) a z virologického hlediska špičkových (Journal of Virology) časopisech. Mgr. Příkryl se podílel na unikátních výsledcích týkajících se studia obalových glykoproteinů a jejich role při vstupu ptačích leukózových virů do hostitelských buněk.

Závěrem lze shrnout, že předložená dizertační práce **splňuje** všechny požadavky, prokazuje předpoklady autora k samostatné tvořivé vědecké práci a k udělení titulu „Ph.D.“ za jménem, a proto ji **doporučuji k obhajobě**.

V Praze 22. 1. 2021

doc. Dr. Ing. Michaela Rumlová  
Ústav biotechnologie  
VŠCHT