

Posudek školitele na magisterskou práci Davida Příkryla: Studium replikace a patogeneze retrovirů s rozšířeným hostitelským rozsahem

Bc. David Příkryl předkládá magisterskou práci založenou na výsledcích svého tříletého pregraduálního pobytu na Ústavu molekulární genetiky v Praze. Jeho magisterské studium navázalo na úspěšně obhájenou bakalářskou práci z r. 2013. Téma magisterské práce souviselo s našimi předchozími prioritními pracemi týkajícími se patogenity (zejména onkogenity) ptačích retrovirů neobsahujících onkogen. David se zaměřil se na unikátní a málo prostudovaný typ ptačích retrovirů, tzv. retrovirů s rozšířenou hostitelskou specifitou. Tyto viry mutací v obalovém glykoproteinu získaly dvě nové, z hlediska propagace viru pozitivní schopnosti. Jde jednak o schopnost infikovat buňky zcela nepermissivní pro nemutovaný virus (tj. rozšíření hostitelské specifiky) a jednak o schopnost pronikat do buněk preinfikovaných stejnou podskupinou ptačích retrovirů (tj. obcházení superinfekční rezistence).

Magisterská práce Davida Příkryla se zabývala dvěma okruhy dosud nezodpovězených otázek. Prvním okruhem byl molekulární mechanismus, jakým mutovaný virus proniká do buněk, které buď neobsahují funkční receptor viru nebo je v nich receptor blokován v buňce produkovaným virovým glykoproteinem. Jak Davidovy výsledky ukázaly, mechanismus v obou případech zřejmě spočívá v destabilizaci obalového glykoproteinu snížením aktivační energie pro spontánní vysunutí fúzního peptidu. Virion s takto destabilizovaným glykoproteinem nevyžaduje pro fúzi a vstup do buňky přítomnost receptoru.

Druhým okruhem bylo studium patogenních efektů těchto virů *in vivo*, která se mohly značně lišit od nemutovaného viru. Překvapivě, přestože tyto viry byly popsány už před řadou let, nebyly dosud nikdy použity k infekci živých ptáků. Jak Davidova práce ukázala, patogenita mutovaného viru *in vivo* se skutečně liší od původního viru a to především vysokou frekvencí osteopetrózy, nádorů kostí vyvolaných transformací a hyperproliferací osteoblastů. Získaná data v obou okruzích otázek nepochybně budou, díky svému objemu i novosti, základem solidních publikací.

U Davida si především cením zaujetí pro vědeckou práci a schopnosti zorientovat se v tématice, vyčerpávajícím způsobem zpracovat relevantní vědeckou literaturu, identifikovat bílá místa v dané oblasti a samostatně navrhnout strategii vedoucí k zodpovězení kritických otázek. David si během tří let v naší laboratoři dobře osvojil metody molekulárního klonování, PCR včetně iPCR, práce s primárními buňkami i buněčnými liniemi, průtokové cytometrie, propagace retrovirů a práce se zvířaty. Přitom vždy projevoval zručnost v experimentální práci a schopnost věnovat pozornost i těm nejmenším detailům experimentu. Celkově David projevil velký talent pro vědeckou práci a mohu jej s klidným svědomím doporučit k udělení magisterského titulu a k pokračování v práci formou postgraduálního studia.

Davidův zápal pro experimenty se bohužel projevil i tím, že si ponechal velmi krátkou dobu na sepsání magisterské práce, což se odrazilo na formální úrovni práce i na kolísající úplnosti a srozumitelnosti textu. Souhrn konkrétních nedostatků neuvádím, jsou přiměřeně uvedeny v oponentském posudku. Přesto předkládaná magisterská práce podle mého soudu bohatě splňuje, zejména svým rozsahem a obsahem, kladené požadavky. Hodnotím ji jednoznačně pozitivně a doporučuji ji k obhajobě.

V Praze, 5. června 2015

ing. Vladimír Pečenka, CSc., školitel