

OPONENTSKÝ POSUDEK DISERTAČNÍ PRÁCE

Název práce: The development of swine B cells and role of $\gamma\delta$ T lymphocytes in immunization of naive immune system
Autor: Mgr. Kateřina Štěpánová
Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova v Praze
Vypracoval: MVDr. Martin Faldyna, Ph.D.
Výzkumný ústav veterinárního lékařství, v.v.i., Brno

Disertační práce „The development of swine B cells and role of $\gamma\delta$ T lymphocytes in immunization of naive immune system“, kterou předkládá Mgr. Štěpánová, pojednává, jak je uvedeno i v názvu práce, o dvou populacích lymfocytů prasete. Přestože je prase uváděno jako významný biomedicínský model, v některých aspektech se jeho imunologie odlišuje od obrazu, který byl získán studiem imunologie člověka nebo myši. Jedním z nich je významné zastoupení $\gamma\delta$ T lymfocytů, u kterých je navíc popisováno několik subpopulací odlišitelných na základě exprese molekul CD2 a CD8, ale o jejichž funkci je známo poměrně málo. Některé další aspekty fyziologického fungování imunitního systému prasete jsou stále diskutovány – např. v které tkáni dochází k maturaci B lymfocytů prasete?

Práce je sepsaná na 113 stranách a obsahuje všechny obvyklé kapitoly – informativní obecný úvod do problematiky, ze kterého vyplývají definované cíle a přehled práce. Závěr celé práce je obecná diskuze usazující dosažené výsledky do kontextu dosavadních znalostí. Hlavní částí práce je pět vložených publikací, které již byly publikovány nebo jsou v různé fázi oponentního řízení. Vzhledem k tomu, že se jedná o velmi kvalitní časopisy – 2x The Journal of Immunology, Immunology a 2x Developmental and Comparative Immunology – je práce oponenta velmi zjednodušená.

V první publikaci je prokázáno, že ileální Peyerské plaky u prasete nejsou nezbytné pro vývoj B-lymfocytů, ale jsou důležité jako sekundární lymfatická tkáň hrající roli v rozvoji odpovědi indukovanou kolonizací sliznic komenzální mikroflórou. Z výsledků druhé práce je patrné, že prase, podobně jako další sudokopytníci patří mezi druhy, u nichž přeskupování genů pro lehký řetězec lambda předchází přeskupování genů pro řetězec kappa. Třetí práce týkající se B-lymfocytů popisuje funkčně a vývojově odlišné populace B-lymfocytů na základě exprese molekuly CD21, které je rozpoznávána různými monoklonálními protilátkami namířenými proti různým epitopům této molekuly.

Druhá část práce je složená ze dvou publikací. V první jsou pomocí exprese dalších molekul – CD25, CD11b, SWC1, SWC7, MHCII a různých forem CD45 – popsána různá stadia subpopulací $\gamma\delta$ T lymfocytů definovaných na základě přítomnosti molekul CD2 a CD8. Druhá práce ukazuje, že $\gamma\delta$ T lymfocyty mohou být rozděleny do dvou funkčně a vývojově rozdílných populací na základě exprese molekuly CD2 a míry vyjádření molekuly $\gamma\delta$ TCR.

K předložené práci mám následující dotazy:

1. Jaký je podíl předkladatelky práce na vzniku publikací s americkými kolegy?

2. Molekula CD21 slouží jako komplementový receptor a je nutná pro aktivaci B-lymfocytů. Dá se tedy předpokládat, že různé formy CD21 by mohly mít různou afinitu k jednotlivým frakcím komplementu?
3. Jaký je vztah mezi expresí CD2 a různých forem CD21? Platí, že aktivace B-lymfocytů je spojená se snížením exprese CD2?
4. Jestliže různé subpopulace $\gamma\delta$ T lymfocytů mají různé funkce, mělo by to být spojeno nejenom s jejich rozdílnou tkáňovou distribucí, ale měly by se lišit také např. v expresi receptorů nespecifického rozpoznání jako TLRs nebo receptorů pro chemokiny. Je v této oblasti něco známého? Chovají se tyto buňky rozdílně např. v průběhu zánětu?
5. Jaký je osud rukopisu, který je v práci označen jako zasláný do redakce časopisu The Journal of Immunology?

Celkově hodnotím předloženou disertační práci jako velmi kvalitní, a to především s ohledem na získaný soubor poznatků v oblasti, jejíž studium je v některých případech metodicky náročné a propojuje několik úhlů pohledu s využitím sofistikovaných laboratorních metod. Navíc, většina v práci uváděných informací již byla publikována – a to velmi recentně, takže se jedná o výsledky, které určitě obohatily poznání v dané oblasti. Proto **konstatuji, že předkladatelka disertační práce splnila požadavky zákona na disertační práci a jednoznačně prokázala schopnost samostatné vědecké práce, a proto doporučuji předložit disertační práci k obhajobě.**

V Brně, 28.02.2013

MVDr. Martin Faldyna, Ph.D.