

Posudek školitele na magisterskou diplomovou práci Bc. Jany Širmarové „Vliv klíštěcích slin na replikaci viru klíšťové encefalitidy *in vivo* a vliv klíštěcích cystatinů na genovou expresi interferon regulačních faktorů“


Jana Širmarová ve své magisterské diplomové práci navázala na výsledky dosažené v bakalářské práci, na které pracovala také v naší laboratoři. Jana dostala těžký úkol prokázat, že klíštěcí sliny zvyšují replikaci viru klíšťové encefalitidy v hostiteli. Na této problematice si už „vylámalo zuby“ několik studentů a ani objevitel slinami aktivovaného přenosu viru Milan Labuda nedotáhl objasnění tohoto fenoménu do konce. Janě se podařilo prokázat, že sání klíšťat zvyšuje titry viru v krvi, zatímco jednorázová aplikace klíštěcích slin nikoli. Toto zjištění dokázala logicky vysvětlit. Bohužel se zatím nikomu nepodařilo identifikovat molekuly v klíštěcích slinách které jsou za zvýšenou replikaci viru zodpovědné. Proto Jana Širmarová využila dostupnosti dvou cystatinů z klíštěcích slin s imunomodulační aktivitou (připravených Dr. Kotsyfakisem) a pokusila se řešit tento problém na úrovni buněčných signalizačních drah u dendritických buněk, které hrají zásadní úlohu v regulaci imunitní odpovědi. Pod vedením dr. Lieskovské se zabývala vlivem klíštěcích cystatinů na expresi interferonových regulačních faktorů, které ovlivňují maturaci a funkci dendritických buněk. Janě se podařilo ukázat, že klíštěcí cystatiny samy zvyšují expresi IRF4, který je negativním regulátorem TLR signalizace a potlačuje produkci prozánětlivých cytokinů. Podobně byla jedním z cystatinů snížena produkce IRF7 což může vysvětlovat sníženou produkci IFN1 po stimulaci dendritických buněk lipopolysacharidem.

Díky pomoci mých kolegů dr. Lieskovské (buněčné signalizace) a dr. Růžka (virologie) dosáhla Jana Širmarová podle mého názoru zajímavých a kvalitních výsledků, které jsou po malém doplnění publikovatelné. Část jejích výsledků byla prezentována na 3. Evropském imunologickém kongresu v Glasgow (Lieskovska J., Širmarova J., Kotsyfakis M., Kopecky J. (2012): A novel mechanism of action in dendritic cells for a tick salivary immunomodulatory cystatin. *Immunology* 137, Issue Supplements1, P0177).

Jana pracovala na své diplomce trpělivě a zodpovědně a podařilo se jí významně přispět k řešení problematiky přenosu viru KE aktivovanému (asistovanému) klíštěcími slinami.

S jejím přístupem jsem byl jako školitel spokojen a proto její diplomovou práci doporučuji k obhajobě.

V Č. Budějovicích 17. 1. 2013


Prof. RNDr. Jan Kopecký, CSc.