

## Posudok na habilitačnú prácu RNDr. Tatiany Betákovej, DrSc.

### Vírusy chrípky - iónové kanály a imunitná odpoveď

Vedný odbor: 4.2.13. mikrobiológia

Habilitačná práca RNDr. Tatiany Betákovej, DrSc. sa zaoberá v čase epidémie COVID-19 veľmi aktuálnou problematikou – štúdiom vírusu chrípky, konkrétne výskumom iónových kanálov vírusu chrípky a nešpecifickej imunitnej odpovedi vyvolanej týmto vírusom.

Habilitačná práca prezentuje súbor výsledkov dlhoročného úspešného výskumu Dr. Betákovej, uskutočneného na pracoviskách v zahraničí ako aj na VÚSAV. V laboratóriu Dr. Alana Haya v National Institute for Medical Research v Londýne sa autorka venovala najmä výskumu iónových kanálov vírusov chrípka A /IAV/, B /IBV/ a C /ICV/, z ktorých M2 proteín predstavuje cieľovú štruktúru pri liečbe chrípky typu A pomocou Amantadínu a Rimantadínu. Využívajúc moderné metódy transfekcie a reverznej genetiky Dr. Betáková so spolupracovníkmi porovnali aktivity iónových kanálov IAV, IBV a ICV. Potvrdili, že úlohu iónového kanála zohráva vo víruse chrípky typu A transmembránová časť proteínu M2, typu B BM2 proteín a typu C CM2 proteín, kým N- a C-doména proteínu M2 sú dôležité pre stabilizáciu jeho tetramerickej štruktúry. Vyvrátili tiež predpoklady, že NB proteín IBV má funkciu iónového kanála a že Amantadín interaguje s C-doménou M2 iónového kanála IAV.

Zaujímavé výsledky dosiahla tiež autorka pri experimentálnom sledovaní odpovede imunitného systému myši, konkrétne indukcie tvorby interferónov a i. cytokínov, v závislosti od typu a dávky vírusu.

Prezentované výsledky dokumentuje Dr. Betáková v 20 publikáciách in extenso publikovaných v karentovaných vedeckých časopisoch s vysokým IF/ z toho 12 v zahraničných/, z toho v ôsmich Dr. Betáková 1. autorom a ktoré sú dodnes citované. Nepochybniteľným dôkazom vysokej úrovne vedecko-výskumnej činnosti autorky je tiež skutočnosť, že v r. 2015 jej bola udelená hodnosť Doktora biologických vied /DrCs/.

Otázky:

1. Vychádzajú z prezentovaných výsledkov, aký je názor autorky na perspektívu výskumu zameraného na prípravu spoločného lieku voči IAV a IBV založeného na blokácii His v iónovom kanáli, a to His37 v M2 IAV a His19 v BM2 IBV?
2. Snaha vytvoriť univerzálnu očkovaciu látku voči vírusu chrípky je dlhodobým cieľom mnohých výskumných tímov. Jej potreba vzrastá v súčasnosti aj v dôsledku epidémie COVID-19. V snahe pripraviť účinnú univerzálnu vakcínu sa pozornosť mnohých vedcov upiera najmä na štúdium vysoko konzervatívnu časti N-domény M2 proteínu vírusu chrípky A? Aké ďalšie postupy by autorka v tomto smere navrhovala?

3. Za zvlášť zaujímavý výsledok pokladám zmenu imunitnej odpovede z TH1 na TH2 ako aj polarizácie makrofágov z M1 na M2 po letálnej infekcii myši vírusom IAV. K podobnému fenoménu dochádza tiež napr. pri progresii infekcie HIV do štádia AIDS, ktorý sprevádza aj zmena tropizmu HIV. Ukázalo sa, že kým imunomodulačná liečba IL-2 pri infekcii HIV spomaľuje jej progres, pri infekcii vírusom chrípkovej produkcia IL-2 nemusí byť indikátorom protetívnej úlohy CD4-lymfocytov, naopak môže potencovať zápalový proces v pľúcach. Ktoré faktory plánuje autorka v tomto smere študovať s cieľom nožnej aplikácie výsledkov aj do klinického výskumu?

**Záver:**

Dovolím si konštatovať, že Dr. Betáková svojou dlhoročnou vedecko-výskumnou prácou významne prispela k získaniu nových poznatkov o funkcii ionových kanálov vírusov chrípkovej A.B a C ako aj úlohe interferónov a cytokínov v imunitnej odpovedi vyvolanej infekciou týmito vírusmi u myši. Výsledky jej práce nachádzajú uplatnenie pri vývoji vakcíny, pri počítačovom modelovaní štruktúry ionových kanálov a navrhovaní nových antivírusových látok. Predložená habilitačná práca nadmieru vyhovuje požiadavkám vyhlášky MŠ o habilitáciách a spĺňa najvyššie kritéria vedeckej práce sumarizujúcej originálne výsledky autorky v oblasti štúdia vírusov chrípkovej.

**Doporučujem preto vedeckej rade Prírodovedeckej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave, aby predložená práca bola prijatá ako podklad k habilitačnému pokračovaniu a po jej úspešnej obhajobe bol RNDr. Tatiane Betákovej, DrSc. Udelený**

**vedecko-pedagogický titul: "docent"**

V Bratislave, 30.10.2020

doc. RNDr. Danica Valkovičová Staneková, PhD.  
Ústav mikrobiológie  
Slovenská zdravotnícka univerzita  
83301 Bratislava