



Scottish National Blood Transfusion Service  
Head Office  
Ellen's Glen Road  
Edinburgh EH17 7QT  
Telephone 0131 536 5700  
Fax 0131 536 5701  
www.scotblood.co.uk



**Oponentský posudok na habilitačnú prácu RNDr. Miroslavy Šupolíkovéj, PhD  
„Imunopatogenetické vlastnosti Myšieho herpetického vírusu, modelu na  
štúdium ľudských onkogénnych gamaherpesvírusov“.**

Herpesvírusy patria medzi najkomplexnejšie vírusy čo sa týka ich štruktúry genómu, počtu génových produktov a zložitého súboru interakcií s hostiteľským organizmom. Schopnosť navodiť latentnú infekciu umožňuje perzistenciu herpesvírusov počas celého života hostiteľa a takýto vzťah sa považuje z hľadiska vírusu ako vnútrobunkového parazita za najúspešnejší. Reaktivácie vplyvom rôznych stimulov môžu viesť k závažným ochoreniam. Spomedzi herpesvírusov iba Gamaherpesvírusy spôsobujú lymfoproliferatívne ochorenia, vrátane ochorení človeka vírusmi Epstein-Barrovej (EBV) a Herpetickým vírusom asociovaným s Kaposiho sarkómom (KSHV), predovšetkým u imunosuprimovaných pacientov. Vzhľadom na podobné patogenetické vlastnosti a absenciu vhodných modelových systémov primátov, myší herpetický vírus (MHV-68/MHV-4) je považovaný za vynikajúci modelový systém pre ľudské onkogénne herpesvírusy. Unikátny súbor izolátov tohoto vírusu bol získaný pracovníkmi VÚ SAV a Katedry Virologie a využitý na podrobné štúdie v Bratislave, ale i na početných zahraničných pracoviskách. Dr. Šupolíková prispela významným spôsobom k charakterizácii MHV-68 a príbuzných izolátov, ako to dokumentuje aj súbor separátov prezentovaných publikácií, ale aj iná publikačná a pedagogická činnosť obsiahnutá v prílohách.

Habilitačná práca ma dve časti. Literárny prehľad (41 strán) predstavuje prvú časť. Druhú časť predstavuje súbor separátov sedemnástich publikácií, zameraných na rôzne aspekty biológie a epidemiológie myších gamaherpesvírusov. Tieto publikácie odrážajú premyslenú stratégiu autorky a jej spolupracovníkov pri využití tohoto jedinečného súboru izolátov MHV-68.

Literárny prehľad má šesť kapitol. Prvá kapitola prehľadne sumarizuje poznatky o štruktúre a základných vlastnostiach herpesvírusov a ich taxonomické zaradenie. Ľudské onkogénne gamaherpesvírusy (EBV a KSHV) sú v krátkosti popísané v druhej kapitole, čo umožňuje porovnanie vlastností s myším herpetickým vírusom diskutovanom





Scottish National Blood Transfusion Service  
Head Office  
Ellen's Glen Road  
Edinburgh EH17 7QT

Telephone 0131 536 5700  
Fax 0131 536 5701

[www.scotblood.co.uk](http://www.scotblood.co.uk)



v tretej kapitole. Autorka tu zdôrazňuje osobitné postavenie MHV-72 Šumava, izolovaného v Čechách, vyznačujúceho sa niektorými unikátnymi vlastnosťami medzi MHV izolátmi. Najobsiahlejšie sú pochopiteľne kapitoly 4 a 5, ktoré sa zaoberajú samotným myším hepesvírusom ako predmetom dlhodobého a detailného výskumného programu, potvrdzujúceho jeho dôležitosť ako modelového systému pre ľudské onkogénne vírusy. Sumarizované sú najdôležitejšie pôvodné výsledky, mnohé prioritné v herpesvírusovej literatúre. Sem sa radí popisovanie atypických leukocytov pri IM-like syndróme myší, podobnému EBV-navodenej infekčnej mononukleóze, potvrdenie onkogénneho potenciálu viacerých MHV izolátov, dôkaz prítomnosti MHV v kliešťoch, ako aj objav biologicky aktívnych látok indukovaných MHV-68. Záverečná krátka kapitola o ekológii a epidemiológii MHV si všíma veľmi dôležitý fakt medzidruhového prenosu, vrátane potenciálnych infekcií človeka, ako to naznačuje prítomnosť protilátok dokonca i v bežnej populácii. Táto časť je ukončená Zoznamom použitej literatúry. Je potešujúce konštatovať, že vyše 40 % citovaných prác pochádza zo Slovenska, čo je skôr zriedkavá situácia v biomedicínskom výskume, dokumentujúca neobyčajne úspešnú výskumnú aktivitu v tejto problematike.

Autorka ma jasný a zrozumiteľný štýl, medzi jednotlivými kapitolami je logická naväznosť. Je cítiť, že prehľad je napísaný odborníčkou s bohatými skúsenosťami a poznatkami v analyzovanej problematike. Výsledkom je, že čitateľ dostáva ucelený a jasný obraz tejto výskumnej oblasti vrátane postupného objavovania vlastností vírusu, ako aj nasmerovania budúcich výskumných projektov. Zrozumiteľnosť textu však nie je v konflikte s vysoko odborným podaním. Jediné, čo mi v texte chýba, sú niektoré nové poznatky o úlohe malých nekódujúcich RNA v biológii herpesvírusov všeobecne, a konkrétne u myších gamaherpesvírusov. Dnes už existuje na túto tému značný počet publikácií zdôrazňujúcich kritickú úlohu malých RNA (ako napríklad TMER: tRNA-miRNA-encoded RNAs, u MHV-68) pri navodení a udržiavaní latentného stavu. Bolo by užitočné v budúcnosti sa sústrediť aj na tento aspekt gamaherpesvírusovej infekcie, potenciálne aj v súvislosti s komponentami rastového faktora (ov), opísaného v niektorých obsiahnutých publikáciách.







Scottish National Blood Transfusion Service  
Head Office  
Ellen's Glen Road  
Edinburgh EH17 7QT  
Telephone 0131 536 5700  
Fax 0131 536 5701  
www.scotblood.co.uk



Predkladaná habilitačná práca jednoznačne dokazuje, že autorka je jednou z popredných osobností v tejto vednej problematike. Pri čítaní práce ma napadlo niekoľko otázok, na ktoré by bolo pre mňa zaujímavé počuť autorkine odpovede.

- 1 Schopnosť MHV infikovať ľudské bunkové línie, prítomnosť v klieštoch a dôkaz protilátok u ľudí sú veľmi zaujímavé. Existujú údaje o kauzálnom vzťahu MHV infekcie u ľudí a určitých chorobných stavov? Plánujete v tomto smere nejaké systematické štúdie?
- 2 V súvislosti so zatiaľ nedefinovanou chemickou povahou MHV-68 indukovaného „rastového faktora“, boli urobené nejaké enzymatické štúdie (proteínázy, nukleázy – hlavne RNázy, glykozidázy) a ak áno, s akými výsledkami?
- 3 Rýchlo sa rozvíjajúca oblasť extracelulárnych častíc (extracellular vesicles (EV), exosomes, microparticles...), ktoré sa zúčastňujú medzibunkových komunikácií, naznačuje, že napríklad exozomy z infikovaných buniek sú zodpovedné za mnohé imunomodulačné efekty v hostiteľskom organizme. Pre EBV existuje na túto tému pomerne obsiahla literatúra. Vzhľadom na patogenetickú podobnosť MHV a EBV by bolo zaujímavé porovnať efekty EV produkovaných v MHV-infikovaných bunkách s výsledkami publikovanými pre EBV EV. Máte v pláne podobné projekty?

Záverom konštatujem, že predkladaná habilitačná práca spĺňa všetky kritériá, vyžadované príslušným zákonom a preto jednoznačne odporúčam, aby táto práca bola prijatá na obhajobu a použitá ako podklad na udelenie vedecko-pedagogického titulu „docent“ v študijnom odbore virológia.

Edinburgh, 9.8.2016

RNDr. Juraj Petrík, DrSc.

