

Imunologický ZPRAVŮDAJ

VYDÁVÁ ČESKÁ IMUNOLOGICKÁ SPOLEČNOST, Z. S.

WWW.BIOMED.CAS.CZ/CIS/



Česká imunologická
společnost

Ročník XXXIV (XLVIII)

Číslo 2, 2019

Imunologický zpravodaj vydává Česká imunologická společnost, z. s.
jako informační bulletin pro členy společnosti s finanční podporou Akademie věd ČR

Redakční rada: RNDr. Jiřina Bártová, CSc.
Jindřiška Emmerová
prof. RNDr. Blanka Říhová, DrSc.
prof. MUDr. Helena Tlaskalová-Hogenová, DrSc.
prof. MUDr. Zdenka Ulčová-Gallová, DrSc.
MUDr. Luca Vannucci, Ph.D.

Grafická úprava a sazba: Bohuslav Šír

Adresa: Česká imunologická společnost, z. s.
Vídeňská 1083, 142 20 Praha 4
cis@biomed.cas.cz

www.biomed.cas.cz/cis

Příspěvky do IZ přijímáme na adrese: cis@biomed.cas.cz

Příspěvky nebyly jazykově upraveny.

Imunologický zpravodaj je evidován u Ministerstva kultury ČR pod číslem MK ČR E 11167

ISSN 2533-6606

Obsah

Zápis z jednání výboru ČIS, z. s., 5. 12. 2019.....	4
Zápis z valného shromáždění ČIS, z. s., 5. 12. 2019.....	7
Ceny ČIS, z. s., za rok 2018 předané 5. 12. 2019 na valném shromáždění.....	10
Jubilea.....	11
Prof. Václav Hořejší – blahopřání.....	11
Prof. Jindřich Lokaj – blahopřání.....	12
Prof. Václav Špičák – vzpomínka.....	13
Prof. Karel Raška – výročí.....	15
Pozvánky.....	16
Obhajoba dizertační práce, Klára Dáňová.....	17
Obhajoba dizertační práce, Lucie Hernychová	19
Pozvánka.....	20
Obhajoba dizertační práce, Miroslava Kardošová	21
Pozvánka.....	23

Zápis z jednání výboru České imunologické společnosti, z. s., 5. 12. 2019

Prezenční listina je součástí tohoto zápisu.

1. Dr. Vannucci, předseda Společnosti, přivítal přítomné a přednesl zprávu o činnosti ČIS, z. s., za r. 2019, v níž se zaměřil především na akce, které ČIS pořádala nebo se jich účastnila.

ZPRÁVA O ČINNOSTI ČESKÉ IMUNOLOGICKÉ SPOLEČNOSTI, Z. S., 2019:

Akce ČIS v roce 2019:

- Světový Den imunologie 2019 se konal ve čtvrtek 25. 4. Dopolední program – držitelé Cen ČIS za rok 2017 a mladí imunologové. Odpoledne vystoupil s hlavní přednáškou Milan Raška, Ústav imunologie LF Univerzity Palackého Olomouc.
- XXV. Symposium imunologie a biologie reprodukce s mezinárodní účastí se 24.–25. 5. 2019 konalo na zámku Liblice.
- ČIS byla spoluorganizátorem 27. Severočeské imunologické konference 13.–14. 9. 2019 v Ústí nad Labem.
- Čeští vědečtí pracovníci z oboru imunologie MBÚ AV ČR, v. v. i., se v říjnu zúčastnili 24th World Congress on Advances in Oncology, 24th International Symposium on Molecular Medicine, konalo se v Řecku, ve Spartě. Miloslav Kverka obdržel Cenu kongresu za nejlepší prezentaci. Workshop ČIS byl vyhodnocen jako nejlepší workshop kongresu.
- Na pozvání společnosti Sotio a ve spolupráci s ČIS vystoupil s přednáškou Dr. Lorenzo Galluzzi, Ph.D., Assistant professor at Weill Cornell Medical College, 15. 10. 2019.
- Kongresu 17th ICI 2019, 19. – 23. 10., v Beijingu se spolu s dalšími českými kolegy zúčastnili také prof. Ilja Stříž a prof. Milan Raška, kteří byl zástupci ČIS v General Assembly.
- 8. 11. EFIS on Tour – setkání se zástupci Evropské federace imunologických společností. V rámci programu zazněla řada přednášek tuzemských i zahraničních odborníků z oboru imunologie. Zúčastnilo se na šedesát posluchačů.
9. 11. se uskutečnilo setkání představitelů EFIS se zástupci ČIS; proběhla prezentace ČIS a hovořilo se o další spolupráci a plánovaných nových akcích. Také se diskutovalo o 'Task Force Education', kde ČIS zastupují prof. M. Černá, dr. J. Hrdý a prof. J. Černý.
- Tradiční workshop ve spolupráci ČSAKI – ČIS „Problematika očkování“, se konal 12. 9. v Paláci Charitas na Karlově náměstí v Praze.
- 28.–30. 11. 2019 se ve slovenském Šamoríně uskutečnilo 4. setkání středoevropských společností pro imunologii a alergologii (MESIA). ČIS zde vedla sekci o imuno-onkologii.
- Akce podpořené dotací AV ČR:
 - Proběhl Kurz „Buněčné a molekulární základy imunologie 2019“ organizovaný Oborovou radou imunologie doktorského studia Biomedicíny UK, Českou imunologickou společností a nadací fondu pro imunologii Homunkulus, pod záštitou a za finanční podpory Evropské federace imunologických společností (EFIS).
 - V Kutné Hoře se uskutečnila Jarní škola ESID (11.–13. 4. 2019).
 - V roce 2019 vydala ČIS zatím jedno číslo Imunologického zpravodaje, další se vydává. Imunologický zpravodaj vychází v elektronické podobě a členům je zasílán e-mailem. Průběžně se aktualizovaly webové stránky.
 - Proběhl IX. Workshop o vztahu mezi strukturou a biologickými vlastnostmi polymerních léčiv (11. až 12. 11. 2019, Jáchymov).
 - Byly pořádány pravidelné odborné semináře na regionální bázi pro klinické a teoretické pracovníky.
- Byly uděleny Ceny ČIS za články publikované v r. 2018; Cena Jaroslava Šterzla a Cena Milana Pospíšila a Maria Campy.

- Pro rok 2020 se žádalo o dotace AV ČR na:
 - a) Jarní škola ESID Junior,
 - b) Workshop věnovaný subpopulacím buněk s imunoregulační funkcí ve zdraví a nemoci,
 - c) vydávání Imunologického zpravodaje a údržba webových stránek ČIS,
 - d) X. Workshop o vztahu mezi strukturou a biologickými vlastnostmi polymerních léčiv,
 - e) 14th Host Pathogen Interaction Forum 2020,
 - f) pořádání pravidelných odborných seminářů na regionální bázi pro klinické a teoretické pracovníky,
 - g) Den imunologie – akce ke Světovému dnu imunologie.

Akce plánované na r. 2020:

- Workshop + Letní škola Food, Microbiota and Immunity 2020. Konference je součástí Strategie AV ČR AV21: “Foods for the Future” ve spolupráci s Českou imunologickou společností, Evropskou federací imunologických společností a nadací Homunkulus (dr. Kverka, prof. Tlaskalová), Praha, 8.–11. června 2020.
- 10. 9. 2020 od 13 hod. proběhne společný workshop ČSAKI a ČIS “Mast Cells”. Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i., Haškova posluchárna.
- XXXVII. Sjezd českých a slovenských alergologů a klinických imunologů, XVI. Kongres českých a slovenských imunologů, 7.–10. října 2020 v O2 Universum, Praha.
- 14th EFIS –EJI Tatra Immunology Conference 2020.

Další činnost:

ČIS spolupracuje na organizaci ECI 2021 v Bělehradě (Srbsko).

Steering committee – členem je dr. L. Vannucci.

Scientific organization – ČIS zastupují: prof. A. Šedivá, dr. D. Filipp, Mgr. M. Schwarzer (pracovní schůze v Bělehradě 18. ledna 2020).

ČIS má v současnosti 326 členů:

12 nových členů v roce 2019, převážně mladí lidé v průměru do 30 let.

Členství ukončilo 10 členů – odchody do důchodu, změna pracoviště, není kontakt.

24 členů – dlouhodobě nezaplacené příspěvky, není kontakt

K uvedenému zpráve dr. Vannucci uvedl ještě několik poznámek:

- na účast zahraničních přednášejících je možné požádat EFIS o finanční příspěvek;
- kurz „Buněčné a molekulární základy imunologie 2021“ – bude se připravovat nový sborník přednášek;
- na kongresu ICI v Beijingu (přítomni prof. Stříž a prof. Raška jako členové valného shromáždění – General Assembly s volebním právem za ČIS) byl zvolen nový prezident IUIS – paní prof. Faith Osier z Keni;
- Workshop EFIS on Tour 8. 11. 2019 byl představiteli EFIS pozitivně ohodnocen;
- na setkání střeoevropských alergologických a imunologických společností MESIA ve slovenském Šamoríně bylo přítomno pouhých 123 účastníků, z toho 7 z ČR. V roce 2022 se toto setkání uskuteční v Praze.
- XXXVII. Sjezd českých a slovenských alergologů a klinických imunologů se bude v roce 2020 konat v Praze – byly zahájeny přípravy;
- 13th EFIS – EJI Tatra Immunology Conference – konferenci je třeba doporučit především mladým lidem;
- ECI 2021: v Istanbulu proběhlo 27. září první jednání Steering Committee. Společnostem se nabízí prostor pro prezentaci, sympozia apod.

2. Dr. Vannucci dále nastínil Den imunologie 2020.

Prostřednictvím Rady vědeckých společností byla podána žádost o dotaci od AV ČR ve výši 30000 Kč.

29. 4. proběhne v celé ČR den otevřených dveří, do kterého by se měla zapojit pracoviště kromě Prahy také v Brně, Ústí nad Labem, Olomouci, Hradci Králové, Plzni, případně i další s cílem popularizovat imunologii. Finanční podpora je určena organizátorům akcí.

30. 4. , v den pravidelných seminářů ČIS, budou přednášky, osloveni budou významní zahraniční odborníci.

3. Dr. Vannucci navrhl vydat jedno speciální číslo České imunologické společnosti ve Folia Microbiologica. Prof. Říhová upozornila na možnost publikování krátkých článků s aktuálními výsledky výzkumů. Prof. Stříž sdělil, že v edici Clinical Sciences vycházejí samostatná tematická čísla; zde by se rovněž našel prostor pro imunologii.
4. Dr. Kverka hovořil o členských poplatcích společnosti. ČIS patří mezi vědecké společnosti, které mají jedny z nejnižších členských poplatků. Navrhl následující změny: řádný členský poplatek zvýšit na 300 Kč, pro členy/členky na mateřské a rodičovské dovolené snížit poplatek na 150 Kč, stejný jako je poplatek pro studenty a seniory. Návrh byl výborem schválen a zařazen do odpoledního jednání valného shromáždění ke schválení.
5. Diskuze o webových stránkách společnosti.
Dr. Kverka oznámil, že současný server v areálu ústavů AV ČR v Praze Krči je v likvidaci a připravují se připojení na nový server. S tím je spojená investice cca 3000 Kč a web ČIS bude nadále fungovat pod serverem ústavu (MBÚ AV ČR, v. v. i.). Jak dále dr. Kverka uvedl, údržba nových stránek bude jednoduchá.
Dr. Filipp zdůraznil prioritu webu a navrhl, aby do budoucna tři členové výboru jedenkrát za měsíc prodiskutovali obsah a aktualizaci webových stránek.
Zmíněn byl také uzavřený web, uzavřené fórum – pouze po přihlášení, možnost přístupu a prohlížení z mobilu; Dr. Vannucci navrhl, aby na přípravě stránek pracovaly jedna až dvě osoby, a to především na grafice a náplni stránek. Možnost přivýdělku pro studenty – odměna na základě DPP.
Prof. Černá doporučila, aby na stránkách byly uvedeny též výhody, které současné členství ve Společnosti má.
6. Imunologický zpravodaj.
Bylo navrženo a odsouhlaseno, aby zpravodaj vycházel i nadále dvakrát do roka, a to s pevným datem uzávěrky: 5. 5. – zařadit informace o Dnu imunologie a zprávu z jednání výboru, a 5. 12. se zápisem z valného shromáždění, zprávou z jednání výboru a udělených Cenách ČIS.

Zapsala: *Jindra Emmerová*
sekretářka ČIS, z. s.

MUDr. Luca Vannucci, Ph.D.
předseda ČIS, z. s.

Zápis z valného shromáždění České imunologické společnosti, z. s., 5. 12. 2019

Prezenční listina je součástí tohoto zápisu.

1. Valné shromáždění zahájil předseda společnosti dr. L. Vannucci. Konstatoval, že není přítomna nadpoloviční většina členů České imunologické společnosti, z. s., a proto bylo dle Stanov pokračování shromáždění odloženo o jednu hodinu. Po uplynutí jedné hodiny další jednání valného shromáždění pokračovalo.

2. Předaly se Ceny České imunologické společnosti, z. s., udělené za práce publikované v roce 2018.

- Cenu Jaroslava Šterzla obdržela:

Iva Truxová za článek:

Iva Truxova, Lenka Kasikova, Michal Hensler, Petr Skapa, Jan Laco, Ladislav Pecen, Lucie Belicova, Ivan Praznovec, Michael J. Halaska, Tomas Brtnicky, Eva Salkova, Lukas Rob, Roman Kodet, Jeremy Goc, Catherine Sautes-Fridman, Wolf Herman Fridman, Ales Ryska, Lorenzo Galluzzi, Radek Spisek and Jitka Fucikova „Mature dendritic cells correlate with favorable immune infiltrate and improved prognosis in ovarian carcinoma patients“, *Journal for Immunotherapy of Cancer* 2018, 6:139, 1–13
<https://doi.org/10.1186/s40425-018-0446-3>

- Ceny Milana Pospíšila a Maria Campy byly uděleny dvě a obdrželi je:

Irena Adkins za nejlepší ‘review paper’:

Irena Adkins, Nada Hradilova, Ondrej Palata, Lenka Sadilkova, Lenka Palova-Jelinkova, Radek Spisek “High hydrostatic pressure in cancer immunotherapy and biomedicine”, *Biotechnology Advances* 36 (2018) 577–582

<https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2018.01.015>

David Funda za nejlepší ‘research paper’:

David P. Funda, Jaroslav Goliáš, Tomáš Hudcovic, Hana Kozáková, Radek Špišek, Lenka Palová-Jelínková “AntigenLoading (e.g., Glutamic Acid Decarboxylase 65) of Tolerogenic DCs (toIDCs) Reduces Their Capacity to Prevent Diabetes in the Non-Obese Diabetes (NOD)-Severe Combined Immunodeficiency Model of Adoptive Cotransfer of Diabetes As Well As in NOD Mice” *frontiers in Immunology* 2018, Volume 9, Article 290, 1–17 doi:10.3389/fimmu.2018.00290

3. Česká imunologická společnost, z. s., poděkovala za dlouholetou spolupráci v oboru imunologie dvěma jubilantům: prof. Jindřichu Lokajovi k osmdesátým narozeninám a prof. Václavu Hořejšímu k sedmdesátým narozeninám, které nedávno oslavili. Z rukou předsedy Společnosti převzali knihu s blahopřáním.

4. Dr. Kverka, hospodář společnosti, přednesl Zprávu o hospodaření a činnosti ČIS, z. s., za rok 2019.

4.1 Zpráva o činnosti:

- Světový Den imunologie 2019 se konal ve čtvrtek 25. 4. Dopolední program – držitelé Cen ČIS za rok 2017 a mladí imunologové. Odpoledne vystoupil s hlavní přednáškou Milan Raška, Ústav imunologie LF Univerzity Palackého Olomouc.
- XXV. Symposium imunologie a biologie reprodukce s mezinárodní účastí se 24.–25. 5. 2019 konalo na zámku Liblice.
- ČIS byla spoluorganizátorem 27. Severočeské imunologické konference 13.–14. 9. 2019 v Ústí nad Labem.
- Čeští vědeckí pracovníci z oboru imunologie MBÚ AV ČR, v. v. i., se v říjnu zúčastnili 24th World Congress on Advances in Oncology, 24th International Symposium on Molecular Medicine, konalo se

v Řecku, ve Spartě. Miloslav Kverka obdržel Cenu kongresu za nejlepší prezentaci. Workshop ČIS byl vyhodnocen jako nejlepší workshop kongresu.

- Na pozvání společnosti Sotio a ve spolupráci s ČIS vystoupil s přednáškou Dr. Lorenzo Galluzzi, Ph.D., Assistant professor at Weill Cornell Medical College, 15. 10. 2019.
- Kongresu 17th ICI 2019, 19. –23. 10. , v Beijingu se spolu s dalšími českými kolegy zúčastnili také prof. Ilja Stríž a prof. Milan Raška, kteří byli zástupci ČIS v General Assembly.
- 8. 11.–EFIS on Tour; setkání se zástupci Evropské federace imunologických společností. V rámci programu zazněla řada přednášek tuzemských i zahraničních odborníků z oboru imunologie. Zúčastnilo se na šedesát posluchačů.
- 28. – 30. 11. 2019 se ve slovenském Šamoríně uskutečnilo 4. setkání střeoevropských společností pro imunologii a alergologii (MESIA). ČIS zde vedla sekci o imuno-onkologii.
- Tradiční workshop ve spolupráci ČSAKI – ČIS „Problematika očkování“, se konal 12. 9. v Paláci Charitas, na Karlově náměstí v Praze.
- Byly uděleny Ceny ČIS za články publikované v r. 2018; Cena Jaroslava Šterzla a Cena Milana Pospíšila a Maria Campy.

Akce podpořené dotací AV ČR:

- Proběhl Kurz „Buněčné a molekulární základy imunologie 2019“ organizovaný Oborovou radou imunologie doktorského studia Biomedicíny UK, Českou imunologickou společností a nadací fondu pro imunologii Homunkulus, pod záštitou a za finanční podpory Evropské federace imunologických společností (EFIS).
- V Kutné Hoře se uskutečnila Jarní škola ESID (11.–13. 4. 2019).
- V roce 2019 vydala ČIS zatím jedno číslo Imunologického zpravodaje, další se vydává. Imunologický zpravodaj vychází v elektronické podobě a členům je zasílán e-mailem. Průběžně se aktualizovaly webové stránky.
- Proběhl IX. Workshop o vztahu mezi strukturou a biologickými vlastnostmi polymerních léčiv (11. až 12. 11. 2019, Jáchymov).
- Byly pořádány pravidelné odborné semináře na regionální bázi pro klinické a teoretické pracovníky.

ČIS požádala Radu vědeckých společností (RVS) ČR o dotace na rok 2020:

- a) Jarní škola ESID Junior,
- b) Workshop věnovaný subpopulacím buněk s imunoregulační funkcí ve zdraví a nemoci,
- c) vydávání Imunologického zpravodaje a údržba webových stránek ČIS,
- d) X. Workshop o vztahu mezi strukturou a biologickými vlastnostmi polymerních léčiv,
- e) 14th Host Pathogen Interaction Forum 2020,
- f) pořádání pravidelných odborných seminářů na regionální bázi pro klinické a teoretické pracovníky,
- g) Den imunologie – akce ke Světovému dnu imunologie.

Další akce plánované na r. 2020:

- Workshop + Letní škola Food, Microbiota and Immunity 2020. Konference je součástí Strategie AV ČR AV21: “Foods for the Future” ve spolupráci s Českou imunologickou společností, Evropskou federací imunologických společností a nadací Homunkulus (dr. Kverka, prof. Tlaskalová) Praha, 8. až 11. června 2020.
- 10. 9. 2020 od 13 hod. proběhne společný workshop ČSAKI a ČIS „Mast Cells“. Ústav molekulární genetiky AV ČR, v. v. i., Haškova posluchárna.
- XXXVII. Sjezd českých a slovenských alergologů a klinických imunologů, XVI. Kongres českých a slovenských imunologů, 7.–10. října 2020 v O2 Universum, Praha.
- 14th EFIS–EJI Tatra Immunology Conference 2020.

Další činnost:

ČIS spolupracuje na organizaci ECI 2021 v Bělehradě (Srbsko).
Steering committee – členem je dr. L. Vannucci

Scientific organization – ČIS zastupují: prof. A. Šedivá, dr. D. Filipp, Mgr. M. Schwarzer (pracovní schůze v Bělehradě 18. ledna 2020)

4.2 Hospodaření Společnosti:

Rozpočet Společnosti je vyrovnaný.

Příjmy zahrnovaly dotace AV ČR a EFIS, příjmy z akcí a členské příspěvky.

Výdaje zahrnovaly náklady na plánované akce, dohody o provedení práce, materiální výdaje.

4.3 ČIS má aktuálně 326 členů.

5. Návrh na změnu členských příspěvků: řádný členský poplatek zvýšit na 300,00 Kč, pro členy/členky na mateřské a rodičovské dovolené snížit na 150,00 Kč, stejný jako je poplatek pro studenty a seniory. Hlasováním byl návrh přijat.

6. Na závěr se hlasovalo o zprávě o činnosti a hospodaření. Obě zprávy byly valným shromážděním jedno-
myslně přijaty.

Poté bylo valné shromáždění ukončeno.

Zapsala: *Jindra Emmerová*
sekretářka ČIS, z. s.

MUDr. Luca Vannucci, Ph.D.
předseda ČIS, z. s.

Ceny ČIS, z. s., za rok 2018 byly předané 5. prosince 2019 u příležitosti valného shromáždění ČIS, z. s.

O udělení jednotlivých Cen ČIS rozhodly odborné komise ustanovené výborem společnosti.

Cenu Jaroslava Šterzla pro mladé imunology do 35 let obdržela Iva Truxová za článek:

Iva Truxova, Lenka Kasikova, Michal Hensler, Petr Skapa, Jan Laco, Ladislav Pecen, Lucie Belicova, Ivan Praznovec, Michael J. Halaska, Tomas Brtnicky, Eva Salkova, Lukas Rob, Roman Kodet, Jeremy Goc, Catherine Sautes-Fridman, Wolf Herman Fridman, Ales Ryska, Lorenzo Galluzzi, Radek Spisek and Jitka Fucikova „Mature dendritic cells correlate with favorable immune infiltrate and improved prognosis in ovarian carcinoma patients“, *Journal for ImmunoTherapy of Cancer* 2018, 6:139, 1–13

<https://doi.org/10.1186/s40425-018-0446-3>

Práce posuzovala komise ve složení: prof. RNDr. Blanka Říhová, DrSc., doc. RNDr. Ludmila Tučková, DrSc. a prof. RNDr. Vladimír Holář, DrSc.

Finanční odměnu vítězi poskytl Nadační fond Homunkulus.

Cenu Milana Pospíšila a Maria Campy za články z oblasti přirozené a protinádorové imunity byly uděleny dvě a obdrželi je:

Irena Adkins za nejlepší ‘review paper’:

Irena Adkins, Nada Hradilova, Ondrej Palata, Lenka Sadilkova, Lenka Palova-Jelinkova, Radek Spisek „High hydrostatic pressure in cancer immunotherapy and biomedicine“, *Biotechnology Advances* 36 (2018) 577–582

<https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2018.01.015>

David Funda za nejlepší ‘research paper’:

David P. Funda, Jaroslav Goliáš, Tomáš Hudcovic, Hana Kozáková, Radek Špíšek, Lenka Palová-Jelínková „AntigenLoading (e.g., Glutamic Acid Decarboxylase 65) of Tolerogenic DCs (tolDCs) Reduces Their Capacity to Prevent Diabetes in the Non-Obese Diabetes (NOD)-Severe Combined Immunodeficiency Model of Adoptive Cotransfer of Diabetes As Well As in NOD Mice“ *frontiers in Immunology* 2018, Volume 9, Article 290, 1–17 doi:10.3389/fimmu.2018.00290

Práce posuzovala komise ve složení: MUDr. Luca Vannucci, Ph.D., prof. MUDr. Helena Tlaskalová-Hogenová, DrSc. a RNDr. Marek Kovář, Ph.D.

Cena je sponzorovaná italskou nadací Fondazione Arpa, Pisa.

Jubileia

V závěru roku 2019 máme tu čest oslavit dva uznávané imunology, a to jak v ČIS, tak také v české vědecké a lékařské obci, prof. MUDr. Jindřicha Lokaje, CSc., (osmdesátiny) a prof. RNDr. Václava Hořejšího, CSc., (sedmdesátiny). Prof. Lokaj byl organizátorem prvního kongresu českých a slovenských imunologů v Brně v roce 1976 (kongres, který formálně odstartoval rozvoj klinické imunologie a samostatnou výuku imunologie na lékařských, veterinárních i přírodovědeckých vysokých školách) a řadu let vedl Ústav klinické imunologie a alergologie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a FN u sv. Anny v Brně. Prof. RNDr. Václav Hořejší, CSc., byl dlouhá léta ředitelem Ústavu molekulární genetiky AV ČR, v. v. i., v Praze a jeho studie o T buňkách a 'lipid drafts' jsou uznávány v mezinárodním měřítku. Oba profesori jsou držitelé Granátového imunoglobulinu, nejvyššího ocenění ČIS.

Na dalších stránkách uvádíme profily jubilantů spolu s přáním ČIS, a také mým přáním osobním. Přejeme pevné zdraví a stálý elán pro další vědeckou práci.

Rovněž vzpomínáme na prof. MUDr. Václava Špičáka, CSc., který zemřel ve věku devadesáti let. Prof. Špičák byl ikonou imunologie astmatu a vynikající učitel, který velkou měrou přispěl k rozvoji české pediatrie a imunologie.

Vzpomínáme také na prof. MUDr. Karla Rašku, DrSc., významného epidemiologa a mikrobiologa, který se značnou měrou podílel na vymýcení pravých neštovic. Letos jsme si připomněli třicet let od jeho úmrtí.

MUDr. Luca Vannucci, Ph.D., předseda ČIS, z. s.

Prof. RNDr. Václav Hořejší, CSc. – sedmdesát



Je nám ctí oslavit sedmdesáté narozeniny prof RNDr. Václava Hořejšího, CSc., jednoho z nejznámějších imunologů v České republice a známého i v zahraničí. Je uznáván pro své studie o T cell receptorech a jejich funkcích včetně jejich funkčního uspořádání v 'lipid rafts'. Prof. Hořejší obdržel řadu národních i mezinárodních ocenění včetně Granátového imunoglobulinu ČIS, nejvyššího ocenění udělovaného Společností. Prof. Hořejší publikoval mnoho článků, s více než 11000 citacemi v mezinárodní literatuře, a pro studenty vydal dvě knihy o imunologii. Prof. Hořejší byl dlouhá léta ředitelem Ústavu molekulární genetiky AV ČR, v. v. i., členem akademických, vládních a redakčních rad, a to jak národních tak i mezinárodních. Byl také šéfredaktorem časopisu Immunology Letter, vydávaného European Federation of the Immunological Societies (EFIS). Velmi aktivně se podílel na vědeckých činnostech a moderních strukturách (např. Bio-

ceV), nelze také opomenout účast v národních debatách o úloze a právech vědy a vědců v národním životě a v budoucnosti. Další zajímavé informace můžete vyhledat na <https://people.img.cas.cz/vaclav-horejsi/>.

Za vše patří profesorovi Hořejšímu velký dík a zároveň přání hodně zdraví a energie do další činnosti a přínosné spolupráce s Českou imunologickou společností.

MUDr. Luca Vannucci, Ph.D., předseda ČIS, z. s.

Prof. MUDr. Jindřich Lokaj, CSc. – osmdesát

S Jindrou Lokajem jsem se setkala poprvé na imunologickém pracovišti Mikrobiologického ústavu AV ČR, kde jsme sdíleli společného školitele, byli jsme studenty (dnes PhD.) prof. Jaroslava Šterzla. Jindra Lokaj zde jako externí aspirant strávil několik týdnů a naše zájmy byly podobné. Centrem jeho zájmu byly především tzv. přirozené protilátky. Zatímco já jsem se zabývala jejich vznikem pod vlivem mikroflory, Jindra sledoval jejich vlastnosti a význam v antiinfekční obraně.

Profesor Jindřich Lokaj se narodil 19. srpna 1939 v Brně, kde také vystudoval v r. 1962 lékařskou fakultu UJEP. Již během gymnaziálních let ho přitáhli mikrobi. Od 3. ročníku lékařské fakulty byl přijat jako demonstrátor do Mikrobiologického ústavu, kde ho jeho učitelé prof. Tomášek a doc. Jandásek přesvědčili o významu přirozené imunity během infekcí. Prof. Lokaj založil na brněnské lékařské fakultě



Laboratoř klinické imunologie. V letech 1968–1970 pracoval v laboratoři prof. Gillise v Německu v Cáchách a v r. 1973 obhájil disertační práci o cytofilních protilátkách. V r. 1983 se stal prvním přednostou nově založeného oddělení klinické imunologie fakultní nemocnice, které se oddělilo z katedry mikrobiologie. V r. 1979 se stal docentem a v r. 1992 profesorem imunologie. Od r. 1991–2004 byl přednostou Ústavu klinické imunologie a alergologie lékařské fakulty MU, které nyní vede pan prof. Jiří Litzmann. Pracoviště prof. Lokaje se stalo významným centrem výzkumu a léčby primárních imunodeficiencí.

Prof. Lokaj se podílel na organizaci imunologického života nejen na domovské Lékařské fakultě, ale v celém Československu. Krásu a významnost oboru dovedl a dovede s velkým zaujetím předávat studentům, lékařům, ale i laikům, je proto vyhledávaným řečníkem při nejrůznějších, nejen odborných, akcích. Řadu let byl členem výboru Československé společnosti imunologické a Československé společnosti alergologie a klinické imunologie. Pracoval v komisích Grantové agentury ČR i Interní grantové agentury Ministerstva zdravotnictví, kde v r. 1999–2002 byl předsedou Vědecké rady. Byl členem vědeckých rad Masarykovy univerzity, Lékařské fakulty MU, Veterinární a farmaceutické univerzity v Brně a Ministerstva zdravotnictví ČR. Jeho organizační aktivity byly velmi široké, organizoval 1. sjezd českých imunologů v Brně r. 1978 a další sjezdy v r. 1989 a 2004. Byl nebo je členem redakčních rad řady odborných časopisů. Je autorem nebo spoluautorem více než 170 odborných publikací, z nichž většina je publikována v mezinárodních časopisech, podílel se na vzniku 5 monografií a 18 učebnic. Společně s doc. J. Strejčkem vydali r. 1985 významnou publikaci, jedinou v té době česky psanou učebnici klinické imunologie „Imunologie v klinické praxi“.

Za svou významnou odbornou činnost získal řadu ocenění: je čestným členem ČSAKI, ČIS a SIS, od ČSAV získal medaili J.E. Purkyně za přínos v rozvoji biologických věd. V r. 1999 byl oceněn Granátovým imunoglobulinem, Zlatou medailí Masarykovy univerzity a pamětní medailí Lékařské fakulty MU.

Prof. Lokaj je příkladem mimořádně laskavého, charismatického a skromného lékaře a vědce, který ovlivňuje generace studentů, ale i řadu kolegů v oboru, kterému zasvětil celý svůj život.

Milý Jindro, děkujeme Ti za vše, co jsi pro imunologii a pro nás udělal a do dalších let Ti přejeme pevné zdraví, hodně příznačného optimismu a radosti z pokračování Tvé úspěšné práce!

Jménem všech imunologů,

Helena Tlaskalová-Hogenová

Odešel přední český alergolog, Rytíř Českého lékařského stavu, prof. MUDr. Václav Špičák, CSc.

Pana profesora Špičáka jsem potkala poměrně brzy po vstupu do světa imunologie. Pan profesor pro mne představoval člověka, který uměl propojovat teoretické znalosti s živou medicínou a uplatňoval výsledky nových poznatků v alergologii a imunologii přímo u pacientů. Byl zakladatelem, výrazným představitelem a propagátorem oboru alergologie a klinické imunologie v Československu, dlouholetým předsedou České společnosti alergologie a klinické imunologie (ČSAKI, která sdružuje 1200 členů), která je součástí České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně, zakladatelem a ředitelem České iniciativy pro astma, šéfredaktorem odborného časopisu „Alergie“ a časopisu „Alergie, astma, bronchitida“ určenému pro laiky. Po dobu 45 let každoročně organizoval a lékařsky zajišťoval letní dětský ozdravný tábor pro alergiky a astmatiky.



Pan profesor Špičák se svou ženou Vojtěškou v Telči v roce 2009.

Obdivovala jsem jeho obrovské nadšení a nasazení pro svůj obor. Měla jsem možnost sledovat jeho práci nejen ve Výboru ČSAKI a redakční radě časopisu „Alergie“, ale též se zúčastňovat konferencí, sjezdů, pracovních schůzek ČSAKI. Nejvíce nás sblížilo setkávání na konferencích alergologů-pediatrů, které pravidelně organizoval v Telči pan doc. Vítek Petrů. Tam jsem se seznámila i se ženou pana profesora, Vojtěškou, dětskou lékařkou, a oba jsem vzala do širšího okruhu rodiny.

Prof. Špičák se narodil 14. ledna 1929 v Praze, promoval jako jeden z prvních lékařů na fakultě lékařství UK v r. 1953. Jeho učitelem během lékařské praxe na 1. dětské klinice v Praze byl pan prof. MUDr. J. Švejcár, který umožnil mladému lékaři aspiranturu a obhájení kandidatury věd na Farmakologickém ústavu u paní prof. Raškové. Prof. Rašková zprostředkovala dr. Špičákovi studijní pobyt na Ústavu imu-

nologie a alergologie v Paříži u prof. Halperna, v té době prezidenta Světové alergologické asociace. Po návratu z Francie založil dr. Špičák u nás první oddělení dětské alergologie a obhájil svoji docentskou práci „Průduškové astma v raném dětském věku“. Pro svůj negativní postoj vůči sovětské okupaci v r. 1968 však musel kliniku opustit a pracoval v ambulancích a ve Fakultní nemocnici Bulovka. Byla mu zakázána pedagogická činnost, ale později se stal primářem pediatrického oddělení nemocnice Bulovka. V r. 1978 zorganizoval pan prof. Špičák jako generální sekretář Evropský alergologický sjezd, na který přijely špičky světové alergologie a klinické imunologie z celého světa. Až po politické změně v r. 1989 byl oceněn jeho vědecko-výzkumný i pedagogický přínos a byl v r. 1994 na 2. LF UK jmenován profesorem dětského lékařství a získal řadu ocenění. V r. 2005 získal cenu J. E. Purkyně, v r. 2008 cenu V. Zavázala a v r. 2009 mu byl předsednictvem České lékařské komory udělen titul „Rytíř lékařského stavu“. V r. 2017 byl jmenován výkonným výborem ředitelů Globální iniciativy pro astma jejím ambasadorem.

Moje první vzpomínky na osobnost prof. Špičáka souvisí s tím, že jsem ho poznala jako lékaře v době, kdy můj čtyřletý syn začal mít silné projevy respirační alergie. Vydala jsem se proto za člověkem nejpovolanějším a měla jsem možnost sledovat a obdivovat neuvěřitelně laskavý přístup profesora Špičáka k dětským pacientům i jejich maminkám. Při prvním vyšetření mne prof. Špičák pozval i s malým synem do ordinace a při provádění kožních testů malý Jirka omdlel. Zažila jsem velký rozruch, který byl způsoben možností anafylaktického šoku po podání alergenů. Přesto pan profesor úžasně rychle zareagoval, uklidňoval mne i sebe, a malý Jirka se k naší radosti po chvíli vzpamatoval - zjistilo se, že to byl kolaps způsobený strachem z lékařského výkonu. Také díky této zkušenosti si uvědomuji, jak výborným a charizmatickým lékařem byl. Pan profesor Špičák se o mého synka staral po několik let až do chvíle, kdy ho předal dalšímu povolanému alergologovi, panu doc. Vítkovi Petru.

Pan prof. Špičák zemřel 11. září 2019. Do poslední chvíle se aktivně zajímal o dění v oboru. O tom, jak si ho kolegové z celé republiky vážili a měli ho rádi svědčí velké množství účastníků na jeho pohřbu a zádušní mši, kterou 14. 11. 2019 v kostele sv. Ludmily zorganizoval doc. Vít Petru.

Vážený pane profesore, děkujeme za vše, co jste nejen pro své pacienty, ale i pro nás, přímé i vzdálené spolupracovníky, udělal. Měli jsme Vás moc rádi. Budete nám chybět a nikdy nezapomeneme...

Za imunologickou obec

Helena Tlaskalová-Hogenová



Profesor MUDr. Karel Raška, DrSc.: Epidemiolog, který našel cestu k vymýcení pravých neštovic



17. listopadu jsme si připomněli nejen 30 let od sametové revoluce, ale i 110 let od narození významného epidemiologa a mikrobiologa prof. MUDr. Karla Rašky, DrSc. (17. 11. 1909 – 21. 11. 1987). S jeho jménem je spojena celá řada důležitých přístupů a poznatků nejen z hlediska československé, ale i světové medicíny. Připomeňme si alespoň některé z nich:

Již během studia na Lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Praze se zajímal o mikrobiologii – jako student prokázal přítomnost *Treponema pallidum* v srdeční chlopní infikované a neléčené prostitutky.

Během vojenské služby řešil řadu epidemických výskytů zejména průjmových onemocnění. Po Mnichovské dohodě vedl epidemiologickou jednotku, která zabezpečovala zdravotnické zabezpečení desítek tisíc uprchlíků z oblasti Sudet, mj. v té době bylo nutné zabránit rozšíření záškrtu.

V roce 1939 byl přijat do Státního zdravotního ústavu (SZÚ) v Praze, kde pracoval jako přednosta IV. oddělení pro bakteriologii. V roce 1943 připravil se spolupracovníky antiséra k určení Rh faktoru důležitá pro diagnostiku fetální erythroblastózy.

Včasné určení této diagnózy vyústilo k první exsanguinační transfúzi novorozence nejen u nás, ale i v Evropě.

Na konci 2. světové války se podílel na likvidaci rozsáhlé epidemie skvrnitého tyfu v Malé pevnosti v Terezíně. Organizovaná pomoc řady lékařů, dobrovolníků, mediků, sester z ošetřovatelské školy, pracovníků SZÚ, později i zdravotníků z polních nemocnic Rudé armády vedla k zastavení epidemie, která rozsahem patřila podle slov prof. Rašky „mezi největší, které ve 20. století zažily země střední a západní Evropy“.

Po ukončení války se mj. podílel na budování sítě mikrobiologických laboratoří v pobočkách Státního zdravotního ústavu, které se později staly základem pracovišť hygienicko-epidemiologické služby. Mezi řadou jiných aktivit vybudoval systém Národních referenčních laboratoří, které fungují dodnes.

Osobně se věnoval problematice streptokoků, typizaci salmonel, využívání bakteriofágů. Přispěl ke zkrácení doby léčby spály, prosazoval zavedení pravidelného očkování proti pertussi a parapertussi. Podílel se dále na eliminaci tuberkulózy a brucelózy skotu, které se staly v souvislosti s kolektivizací zemědělství a vytvářením velkochovů závažným problémem. Při rozšíření klíšťové encefalidity na Slovensku se mu se spolupracovníky podařilo poprvé popsat alimentární přenos této infekce nepasterovaným mlékem.

Spolupodílel se na založení tří světových sérových bank, z nichž jedna vznikla v Praze. Tyto banky jsou důležité pro porovnávací studie, studium nových onemocnění i jejich prevenci očkováním.

Zásadním příspěvkem do světového zdravotnictví bylo jeho pojetí protiepidemické práce v ohnisku nákazy. Epidemický proces považoval za dynamický jev, který si vzhledem ke komplexnosti vynucuje multioborový přístup. Na základě četných terénních zkušeností již na počátku 60. let minulého století vypracoval koncepci aktivní epidemiologické bdělosti (**surveillance**), která byla valným shromážděním Světové zdravotnické organizace (SZO) přijata jako základní metodologický přístup ve veřejném zdravotnictví.

V tomto období pracoval prof. Raška jako ředitel Ústavu epidemiologie a mikrobiologie v Praze (nynější Centrum epidemiologie a mikrobiologie SZÚ) a významným způsobem ovlivnil rozvoj epidemiologie a mikrobiologie v boji s infekčními nemocemi v Československu. Podílel se na vytvoření Lékařské fakulty hygienické v Praze. Spoluvytvořil časopisy Československá hygiena, epidemiologie, mikrobiologie a imunologie, později i mezinárodní Journal of Hygiene, Epidemiology, Microbiology, Immunology. Byl i spoluzakladate-

lem Ústavu pro doškolování lékařů. Stal se prvním předsedou Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP.

Jeho mimořádné kvality byly oceněny jmenováním do funkce ředitele Division of Communicable Diseases ve SZO v Ženevě od roku 1963. V rámci plánu SZO na globální eradikaci pravých neštovic vyvinul a prosadil novou originální **koncepti vymýcení pravých neštovic** postavenou na bázi surveillance. Hrál významnou roli při zahájení Intensified Smallpox Eradication Programme v roce 1967. Úspěšný program vedl po 10 letech k podchycení posledního případu pravých neštovic na světě v r. 1977 a k oficiálnímu vyhlášení jejich celosvětové eradikace v r. 1980. **Podíl profesora Rašky na eradikaci varioly byl rozhodující a naprosto nepopiratelný.**

Bohužel mu tehdejší vedení státu neumožnilo osobní přítomnost při formálním završení jeho dlouhodobé činnosti v SZO. Vzhledem k jednoznačnému postoji k okupaci Československa v r. 1968 byl ze SZO odvolán a předčasně penzionován. Přestože v zahraničí byl opakovaně oceněn a vyznamenán (mj. mu byla v r. 1984 udělena Jennerova medaile Královskou lékařskou společností v Londýně), u nás bylo normalizačním režimem jeho jméno v podstatě vymazáno z historie naší medicíny.

Přes opakované snahy Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP ve změněné politické situaci nebyl dodnes oceněn státním vyznamenáním. Každým rokem nenávratně odcházejí jeho bývalí spolupracovníci, žáci. Je proto důležité využít každou příležitost pro udržení povědomí o mimořádné osobnosti naší i světové medicíny a o odkazu a přesahu prof. Rašky do dnešních dní.

Prof. MUDr. Petr Pazdiora, CSc., Ústav epidemiologie LF v Plzni, UK

DEN IMUNOLOGIE 2020

29.–30. 4. 2020

14TH HOST PATHOGEN INTERACTION FORUM 2020

4.–7. 5. 2020

Kutná Hora

www.hostpathogen.com

FOOD, MICROBIOTA AND IMMUNITY 2020

8.–11. 6. 2020

Praha

**XXXVII. SJEZD ČESKÝCH A SLOVENSKÝCH ALERGOLOGŮ
A KLINICKÝCH IMUNOLOGŮ**

XVI. KONGRES ČESKÝCH A SLOVENSKÝCH IMUNOLOGŮ

7.–10. 10. 2020

O2 Universum, Praha

<https://www.csaki.cz/odborne-akce/xxxvii-sjezd-ceskych-a-slovenskych-alergologu-a-klinickych-imunologu-76>

Role imunitního systému v imunopatogenezi autoimunitních chorob a možnosti terapeutického ovlivnění autoimunitní reakce tolerogenními dendritickými buňkami

The role of the immune system in the immunopathogenesis of autoimmune diseases and the therapeutic modulation of autoimmune reaction by tolerogenic dendritic cells

Klára Dáňová

2. lékařská fakulta UK, Ústav imunologie

Školitel: RNDr. Lenka Palová Jelínková, Ph.D.

ABSTRAKT

Imunoterapie založená na dendritických buňkách (DCs, z angl. dendritic cells) byla poprvé testována v klinických studiích zaměřených na léčbu nádorových onemocnění v 90. letech 20. století. V současné době se schopnost DCs modulovat imunitní odpovědi testuje také v několika klinických studiích zaměřených na léčbu autoimunitních chorob s cílem utlumit neadekvátně aktivovaný imunitní systém a obnovit imunologickou toleranci. K tomuto účelu se využívají takzvané tolerogenní DCs disponující výrazným supresivním potenciálem. Tolerogenní DCs se připravují ex vivo z monocytů zejména pomocí farmak, jež u DCs indukují regulační fenotyp s nízkou expresí aktivačních znaků, zvýšenou expresí inhibičních znaků a zvýšenou sekrecí tlumivých cytokinů. V první části této práce jsme ukázali, že kultivace lidských monocytů v přítomnosti glukokortikoidu dexamethasonu a 19-nor-1,25-dihydroxyvitaminu D2 (paricalcitolu) umožňuje připravit tolerogenní DCs s vysoce stabilním supresivním fenotypem charakterizovaným vysokou produkcí IL-10, expresí inhibičních molekul IL-T3 a PD-L1, nízkou stimulační kapacitou a schopností indukovat regulační T buňky. Zároveň jsme také ukázali, že na udržení supresivního fenotypu a funkce tolerogenních DCs se podílejí metabolické změny a aktivace signálních drah zahrnujících NF- κ B, p38 MAPK, ERK1/2 a mTOR/STAT3. V další části této práce jsme ověřili, že tolerogenní DCs mohou být pomocí dexamethasonu a vitaminu D2 připraveny v dostatečné kvalitě také z krve pacientů s diabetem mellitem 1. typu (T1D, z angl. type 1 diabetes mellitus) navzdory tomu, že u nich probíhá autoimunitní proces. V tomto případě se však ukázalo, že významný vliv na kvalitu tolerogenních DCs má glykemická kontrola pacientů. Dlouhodobá hyperglykémie totiž významně ovlivňuje nejenom fenotyp tolerogenních DCs, ale také možnost u pacientů navodit stabilní antigenně specifickou T buněčnou neodpovídavost a vznik regulačních T buněk. Tyto poznatky tak představují důležité podklady pro určení skupiny pacientů s T1D, pro něž by byla terapie založená na tolerogenních DCs vhodná. V poslední části jsme poté testovali možnost vyrobit tolerogenní DCs pro léčbu autoimunitních chorob v rozsahu pro klinické testování. Výrobní protokol jsme optimalizovali s ohledem na zisk dostatečného počtu buněk, jejich čistotu, životnost, fenotyp a funkci. Zároveň jsme také navrhli testy, které mohou být použity pro rutinní kontrolu kvality a supre-

Struktura a dynamika myších inhibičních receptorů podobných lektinům C-typu

Structure and dynamics of mouse C-type lectin-like receptors

Lucie Hernychová

Přírodovědecká fakulta UK, Katedra buněčné biologie

Školitel: RNDr. Petr Novák, Ph.D.

ABSTRAKT

NK buňky jsou schopné rychle rozpoznat buňky infikované virem nebo také nádorové buňky a podílí se na regulaci odpovědi adaptivní imunity, proto představují velmi důležitou součást přirozené imunity. Funkce NK buněk jsou zajišťovány souhrou mezi jejich receptory, které dohromady vytváří složitý regulační systém. Vyřešení struktury jednotlivých receptorů by mohlo přispět k porozumění NK- buněčné biologie. Předkládaná dizertační práce je věnována řešení struktury inhibičního receptoru C-lektinového typu (CTLR) Nkrp1b, především je pak zaměřena na ty části jeho struktury (krček, smyčka a oligomerní stav), které mohou ovlivnit celkovou konformaci receptoru a také jeho interakce. Vazba receptoru Nkrp1b s jeho ligandem, proteinem Clr-b, je imunologicky významná, jelikož nezávisle reguluje aktivitu NK buněk a monitoruje změny, které nejsou detekovatelné cytotoxickými T lymfocyty. Aby mohly být studovány jednotlivé strukturní charakteristiky proteinu Nkrp1b, byly připraveny dvě jeho varianty: celá ektodoména a ligand-vazebná doména postrádající krček. S využitím několika různých technik hmotnostní spektrometrie v kombinaci s homologním modelováním a molekulární dynamikou byla navržena struktura receptoru Nkrp1b včetně jeho monomerního a dimerního uspořádání. Dále byl zkoumán oligomerizační stav receptoru připraveného v jeho plné délce v savčích buňkách pomocí western blotu. Bylo zjištěno, že jak Nkrp1b připravené v bakteriích, tak i v savčích buňkách jsou směsí monomerů a homodimerů. Nakonec byla s využitím fluorescenční mikroskopie testována biologická aktivita forem proteinu Nkrp1b, kdy se ukázalo, že pouze monomerní varianty proteinu (ať už s krčkem, nebo bez) jsou schopny interakce s ligandem. Na základě získaných dat je zjevné, že krček nemá vliv na konformaci proteinu Nkrp1b ani na jeho dimerizaci, jak se po desetiletí předpokládalo, a stejně tak ani neovlivňuje schopnost interakce receptoru s ligandem. Přestože se Nkrp1b vyskytuje i ve formě homodimeru, biologicky aktivní jsou pouze jeho monomerní formy. To by naznačovalo, že homodimery by mohly zastávat regulační funkci.

ABSTRACT

Natural killer (NK) cells represent indispensable part of the innate immunity as they are capable of promptly identifying virally infected or tumor cells and participating in the regulation of adaptive immune responses. These functions are ensured by the interplay between NK receptors, creating a complex regulatory system. Solving the receptors' structure may contribute to an overall understanding of NK cell biology. Presented thesis describes an elucidation of the structure of the inhibitory C-type lectin-like receptor (CTLR) Nkrp1b with an emphasis toward structural features (stalk, loop and oligomerization state) which might affect conformation or interactions of this receptor. The interaction of Nkrp1b with its ligand, Clr-b protein, is

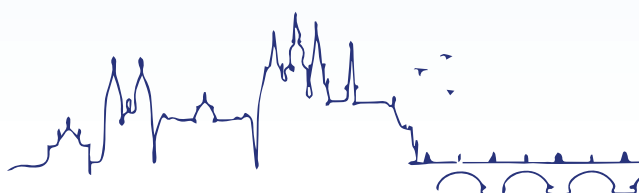
immunologically significant as it regulates NK cells' activity independently and monitors changes that are not visible to cytotoxic T lymphocytes. To study individual structural aspects of Nkrp1b, two protein variants were recombinantly prepared in bacterial expression system: entire ectodomain and ligand-binding domain lacking the stalk. Using a range of mass spectrometric techniques in combination with homology modeling and molecular dynamics, we proposed the Nkrp1b structure including its monomeric and dimeric arrangements. In addition, the oligomerization state of full-length Nkrp1b produced in mammalian cells was investigated using immunoblotting. The Nkrp1b proteins prepared in bacteria as well as in mammalian cells showed that the proteins either with or without stalk exist as a mix of monomers and homodimers. Finally, biological activity of Nkrp1b protein forms differing by the presence of the stalk and by the oligomerization state was tested using fluorescence microscopy. It was found that only monomeric forms regardless of the stalk were able to interact with a ligand. In conclusion, these results show that the stalk region does not affect protein fold or Nkrp1b dimerization as was assumed for decades, or even its ability to interact with the ligand. Only monomeric Nkrp1b forms are biologically active despite Nkrp1b homodimers occurrence. This opens the question of homodimers' possible regulatory function.

Dizertační práce zde:

https://is.cuni.cz/webapps/zzp/detail/155265/39836276/?q=%7B%22_____searchform___search%22%3A%22%22%2C%22_____searchform___butsearch%22%3A%22Vyhledat%22%2C%22_____facetform___facets___workType%22%3A%5B%22IP%22%5D%2C%22_____facetform___facets___faculty%22%3A%5B%2211310%22%5D%2C%22_____facetform___facets___defenseYear%22%3A%5B%222019%22%5D%2C%22_____facetform___facets___docType%22%3A%5B%22BC%22%5D%2C%22PNzzpSearchListbasic%22%3A%224%22%7D & lang=cs

XXXVII. SJEZD
českých a slovenských
alergologů a klinických
imunologů

XVI. KONGRES
českých a slovenských
imunologů



7.–10. 10. 2020
PRAHA



MÍSTO KONÁNÍ: O₂ universum
Českomoravská 2345/17
190 00 Praha 9 – Libeň



Mechanismy regulace normální a maligní granulopoézy

Regulatory mechanisms in normal and malignant granulopoiesis

Miroslava Kardošová

Přírodovědecká fakulta UK, Katedra buněčné biologie

Školitel: Meritxell Alberich-Jorda, M.Sc., Ph.D.

ABSTRAKT

Neutrofilů, známé hlavně jako klíčové buňky přítomné při obraně proti patogenům, představují nedílnou součást přirozené ataké adaptivní části imunitního systému. Nepřetržitá produkce velkého množství neutrofilů je zajišťována komplexním procesem zvaným granulopoeza. Aby bylo možné udržovat stabilní počet neutrofilů, granulopoeza musí být přesně regulována. Narušená regulace granulopoezy může vést k poškození funkčnosti kostní dřeně, a nakonec až k vzniku akutní myeloidní leukemie (AML). Ani desetiletí výzkumu neobjasnili mechanismy regulace granulopoezy úplně. Bylo však prokázáno, že rodina transkripčních faktorů zvaná CCAAT/enhancer binding protein (C/EBP) je v tomto procesu důležitá. Transkripční faktor C/EBP α funguje jako jeden z hlavních regulátorů granulopoezy tím, že řídí expresi mnohých genů zabezpečujících diferenciaci granulocytů. Pro pochopení molekulárních mechanismů regulujících granulopoezu je proto důležitá charakterizace nových genů, které jsou řízené transkripčním faktorem C/EBP α . V předchozí studii jsme prokázali, že jiný člen C/EBP rodiny, CEBPG, je cílovým genem transkripčního faktoru C/EBP α . V první části této práce jsme zkoumali dosud neznámou roli transkripčního faktoru C/EBP γ v granulopoeze. Naše pozorování ukázala, že Cebpg knockout (KO) myši, které měly gen Cebpg specificky vyřazený v buňkách hematopoetického systému, byly životaschopné a neprojevovaly žádné známky onemocnění. Prokázali jsme, že delece genu Cebpg neovlivňuje produkci zralých krevních buněk a ani funkci hematopoetických kmenových buněk či progenitorů. Dále jsme zkoumali stresem vyvolanou granulopoezu za použití různých stimulantů jako je LPS, G-CSF nebo infekce kvasinkou *Candida albicans*. Tyto experimenty překvapivě ukázali, že Cebpg KO myši odpovídají na dané stimuly stejně jako kontrolní myši. Naše zjištění proto vedla k neočekávanému závěru, že i když je transkripční faktor C/EBP γ přítomný ve všech stádiích granulocytů, pro granulopoezu za klidových a také stresových podmínek není potřebný. V druhé části této práce jsme zkoumali gen EVI2B, který je také přímo řízený transkripčním faktorem C/EBP α . Detailní studie tohoto transmembránového proteinu prokázala, že EVI2B se účastní regulace diferenciaci neutrofilů a je důležitý pro funkci hematopoetických progenitorů. V třetí části této práce jsme zkoumali odlišný typ molekul – mikroRNA. Zjistili jsme, že miR-143 zrychluje průběh diferenciaci neutrofilů tím, že přímo kontroluje expresi MAPK kinázy ERK5. Dalším důležitým poznatkem je, že exprese miR-143 může sloužit jako prognostický marker u AML. Data získaná v rámci této dizertační práce přispívají nejenom k lepšímu pochopení fungování granulopoezy za normálních podmínek, ale také přinášejí nová zjištění, jak může být granulopoeza narušena při leukemii.

ABSTRACT

Neutrophils, known primarily as key players in defense against invading pathogens, represent an essential component of both the innate and adaptive immunity. Continuous production of large quantities of neutrophils is ensured by a complex process termed granulopoiesis. In order to maintain a stable neutrophilic population, granulopoiesis requires to be tightly regulated. Moreover, impaired granulopoiesis may lead to aberrant bone marrow function and, ultimately, give rise to acute myeloid leukemia (AML). Despite decades of research, the mechanisms regulating granulopoiesis are still unclear. In particular, the CCAAT/enhancer binding protein (C/EBP) family of transcription factors plays a critical role in this process. C/EBP α acts as a master regulator of granulopoiesis mainly by orchestrating expression of its target genes, which will mediate granulocytic differentiation. Thus, characterization of novel C/EBP α target genes is critical for a better understanding of the molecular mechanisms that regulate granulopoiesis. Previously, we showed that another C/EBP member, CEBPG, is a direct target of C/EBP α . In the first part of the present work, we addressed the unknown role of C/EBP γ in granulopoiesis. We observed that Cebpg conditional knockout (KO) mice, which have the Cebpg gene ablated specifically in the hematopoietic system, are viable and present no signs of disease. Consistently, we showed that production of mature blood cells as well as function of hematopoietic stem and progenitor cells remains unaffected upon Cebpg deletion. Surprisingly, several models of stress granulopoiesis induced by administration of LPS, G-CSF or *Candida albicans* showed that Cebpg KO mice respond to these stimuli similarly as control mice. Taken together, these findings led to the unexpected conclusion that the transcription factor C/EBP γ , although being expressed at high levels in all hematopoietic cells, is dispensable for steady-state and emergency granulopoiesis. In the second part of this thesis we focused our research on another C/EBP α target gene, EVI2B. Detailed study of this transmembrane protein demonstrated that EVI2B is involved in regulation of neutrophilic differentiation and functionality of hematopoietic progenitors. In the third part of this thesis, we studied the regulation of neutrophilic differentiation by a different type of molecules – microRNAs. Our data showed that miR-143 accelerates neutrophilic differentiation partially through posttranscriptional control of its direct target, the transcription factor ERK5. Finally, we identified miR-143 as potential prognostic marker in AML. Altogether, data described in this thesis not only contribute to improve our understanding of normal granulopoiesis but also provide new insights into the processes altered in leukemogenesis.

Dizertační práce zde:

https://is.cuni.cz/webapps/zzp/detail/145789/39836237/?q=%7B%22_____searchform___search%22%3A%22%22%2C%22_____searchform___butsearch%22%3A%22Vyhledat%22%2C%22_____facetform___facets___workType%22%3A%5B%22IP%22%5D%2C%22_____facetform___facets___faculty%22%3A%5B%2211310%22%5D%2C%22_____facetform___facets___defenseYear%22%3A%5B%222019%22%5D%2C%22_____facetform___facets___docType%22%3A%5B%22BC%22%5D%2C%22PNzzpSearchListbasic%22%3A%224%22%7D & lang=cs



14th Host Pathogen Interaction Forum 2020

Kutná Hora, Czech Republic
May 4 – 7, 2020

Host Pathogen Interaction, Innate and Adaptive
Immunity, Signal Transduction, Microbiota - Recent
Advances & Perspectives

The registration deadline - March 16, 2020

Registration and abstract submission:

on www.hostpathogen.com

The conference fee: 3 000,- CZK

(covers scientific and social program, conference proceedings
and organizational expenses)

The fee has to be paid preferably at the Conference desk or by bank transfer

Contact to Organizer:

Klara Kubelkova, Ph.D.

klara.kubelkova@unob.cz, +420 973 255 193

FoMHS, University of Defence
and Czech Immunological Society



Česká imunologická
společnost