Posudek na bakalářskou práci Veroniky Caisové „Použití patogenních organismů a jejich částí k terapii nádorových onemocnění“

Rešeršní práce se zabývá stále aktuálnějším problémem, možnostmi terapie nádorových onemocnění. Cílem práce je zhodnocení možnosti použít k terapii nádorů mikroorganismy nebo jejich složky. Hned na začátku si autorka klade několik otázek, na které se v závěru práce snaží odpovědět.

Po krátkém úvodu zahrnujícím vznik nádorových onemocnění a způsoby jejich léčby následuje podrobnější kapitola věnovaná imunoterapii nádorových onemocnění. Před touto kapitolou by podle mého názoru měla být podrobná kapitola věnovaná mechanismům fungujícím v protinádorové imunitě jako východisko pro další kapitoly věnované imunoterapii. Autorka se podrobně zabývá tzv. PAMPy a receptory, které je rozpoznávají (PRR). Při hodnocení úlohy infekčních onemocnění v nádorovém bujení zachází autorka do dávné historie (Coley 1891).

V kapitole 3.5.1. Infekce jako příčina vzniku nádorových onemocnění autorka zmiňuje jak onkogenní viry, tak infekce, které indukují vznik nádorů díky imunosupresi. V této souvislosti bych se chtěl zeptat na to, jaký *je rozdíl v mechanismu vzniku nádorů po infekci virem Rousova sarkomu a virem HIV?*

Další kapitola je věnována historii bakteriální terapie nádorových onemocnění a pokusům již zmíněného Williama Coleyho. Následuje kapitolka o BCG vakcíně jako o nespecifickém stimulátoru imunity (BCG vakcína má i známé adjuvantní účinky).

Značná pozornost je v bakalářské práci věnována PAMPs a jejich receptorům. Jako reprezentanti PRR jsou probírány Toll-like receptory (TLR), jejich ligandy a signalizační dráhy. Zajímavé jsou údaje o výskytu TLR na nádorových buňkách a jejich možné funkci ve vývoji nádoru. Na závěr autorka uvádí příklady využití TLR v léčbě nádorů a krátce se zmiňuje o úloze Treg buněk při imunoterapii nádorů.

V diskusi se Veronika Caisová pokouší zodpovědět 5 otázek formulovaných v Cílech práce. I když se odpověďmi na otázky týkající se použití bakterií nebo TLR ligandů v terapii nádorových onemocnění zabývá poměrně podrobně, na většinu z nich nenachází jednoznačnou odpověď. Ukazuje se, že k úspěšnému využití bakterií a jejich složek k nespecifické imunoterapii nádorových onemocnění bude hlavně třeba vyřešit problém rozpoznávání nádorových buněk efektorovými buňkami přirozené i adaptivní imunity což souvisí se schopností nádorů uniknout imunitnímu dohledu. Právě tuto schopnost bude třeba při úspěšné imunoterapii překonat.

Veronika Caisová ukázala ve své bakalářské práci schopnost zpracovat poměrně rozsáhlou anglickou literaturu zahrnující více než 100 citací, kriticky zhodnotit dosud dosažené výsledky v oblasti využití mikrobů v terapii nádorů naznačit možné mechanismy zahrnuté v této terapii. Na základě literárních údajů se pokusila zodpovědět 5 základních otázek s touto

terapií souvisejících. Z jejího výkladu vyplývá nadějná perspektiva využití tohoto typu terapie možná v kombinaci s dalšími formami specifické imunoterapie (nádorové vakcíny, protilátky proti imunosupresivním molekulám atd.)

K formální stránce bakalářské práce mám kritické připomínky. Nalezl jsem několik hrubých chyb (vyznačeno přímo v textu diplomky), obrázek na str. 19 je prakticky nečitelný. Latinské názvy bakterií se neskloňují.

Na studentku mám dvě otázky:

1) *Jaké další únikové mechanismy, kromě produkce TGF–β a indukce Treg, využívají nádorové buňky?*
2) *Jaké efektorové mechanismy přirozené imunity fungují v obraně proti nádorům?*

Závěr: Studentka podle mého názoru splnila požadavky kladené na bakalářskou rešeršní práci, a proto ji doporučuji k obhajobě.

V Českých Budějovicích 13. 5. 2011

Doc. RNDr. Jan Kopecký, CSc.