

Posudek školitele na dizertační práci Mgr. Veroniky Caisové „The study of cancer immunotherapy based on installation of phagocytosis stimulating ligands on the tumor cells surface and investigation of the underlying mechanisms“

Veronika navázala na výsledky své magisterské práce, které získala ve skupině dr. Jana Ženky a pod jeho vedením. Tato skupina se dlouhodobě zabývá imunoterapií nádorů. Kolega Ženka přišel s novou myšlenkou označení nádorových buněk chemicky navázanými ligandy fagocytárních receptorů v kombinaci s ligandy Toll-like receptorů. Jde o to, že ligandy fagocytárních receptorů pomáhají buňkám přirozené imunity rozpoznat nádorové buňky a aktivace TLR vede k produkci cytokinů chemotakticky směřujících buňky přirozené imunity do nádoru.

Veronika rozvinula ve své dizertaci výše uvedený koncept na několika laboratorních modelech. Věnovala se zejména optimalizaci imunoterapie výběrem vhodných ligandů, hledáním optimálních způsobů jejich ukotvení na nádorové buňky, časovému schématu léčby. Jako modely použila agresivní melanom B16-F10, velmi těžko léčitelný pankreatický adenokarcinom nebo řídce se vyskytující pheochromocytom. Kromě optimalizačních *in vivo* pokusů se věnovala i objasnění mechanismů této imunoterapie *in vitro*.

Za nejvýznamnější výsledky Veroniky Caisové považují navržení optimálních schémat imunoterapie vedoucí k téměř úplnému vyléčení myši s nádory. Je třeba zdůraznit, že imunoterapie byla zahajována v době, kdy nádory byly plně vyvinuté (za 12 dnů po inokulaci nádorových buněk do myši). V pokusech *in vitro* Veronika prokázala, že základem úspěšné imunoterapie je cytotoxické působení buněk přirozené imunity, zejména neutrofilů, na označené nádorové buňky. Dalším důležitým zjištěním byl prokazatelný vývoj specifické adaptivní imunity proti nádorovým antigenům po úspěšné imunoterapii. To se nepochybně projevilo v redukci metastáz.

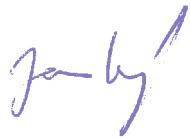
Veronika zvládla během práce na své dizertaci řadu imunologických metod, na příklad průtokovou cytometrii, imunohistochemii, přípravu buněk z kostní dřeně, cytotoxické testy *in vitro*, stanovení cytokinů metodou ELISA, bioluminiscenci. Nepochybně velkým přínosem pro ni byl a je pobyt v National Institutes of Health, Bethesda, Maryland v laboratoři dr. Pacáka.

Veronika Caisová byla zodpovědná, inteligentní vysoce motivovaná studentka, pilná a šikovná v laboratoři. Byla vždy ochotná pomoci ostatním studentům a kolegům. Jak ukázala zejména během dlouhodobého pobytu v NIH, je schopna kreativního myšlení včetně navržení experimentů, jejich vyhodnocení i kritické diskuse výsledků. Veronika byla zcela kompetentní k sepsání rukopisu založeného na jejich výsledcích i k reakci na připomínky oponentů.

Její dizertace zahrnuje 3 publikované články a dva rukopisy připravené k zaslání editorovi.

Podle mého názoru dizertace Veroniky Caisové splňuje všechny požadavky pro získání titulu Ph.D. a proto ji doporučuji k obhajobě.

V Českých Budějovicích 25. 10. 2017

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Jan Kopecký', written in a cursive style.

Prof. RNDr. Jan Kopecký, CSc.