

Posudek na bakalářskou práci Daniely Stachové „Možnosti targetingu v oblasti nádorové imunoterapie“

Jde o tak zvanou „hybridní“ diplomovou práci, která spojuje rozsáhlejší rešeršní část se skromnější částí experimentální. Na 16 stranách rešeršní části probírá po krátkém úvodu možnosti léčby nádorů a zejména možnosti cílené terapie. V podkapitole nazvané „Farmakologické mechanismy monoklonálních protilátek“ jsou probírány jednotlivé mechanismy účinku monoklonálních protilátek v terapii nádorů. Další část recenze je věnována tyrosinkinázám, jejich receptorům a inhibitorům těchto receptorů zejména v souvislosti s různými růstovými faktory, jejichž exprese je u nádorů často disregulována. Dále se autorka věnuje signálním drahám ovlivňujícím regulaci sebeobnovy buněk, přičemž jejich deregulace souvisí se vznikem nádorů. Dále rešeršní část pojednává o apoptóze a angiogenezi v souvislosti s nádorovým růstem a probírá možnosti terapie. Poslední část recenze se věnuje pasivnímu a aktivnímu targetingu a významu fosfatidylerinu (PS) pro targeting nádorových buněk.

Rešeršní část je psána úsporně, až překvapivě dobrým vědeckým jazykem, podpořená dostatečným počtem odkazů na literaturu. Vzhledem ke spoustě zkratk (z nichž většina je v textu vysvětlena při prvním použití) by práci velmi prospěl seznam zkratk.

Po rešeršní části následují cíle práce a kapitola Materiál a metody. Kapitola je dostatečně podrobná, oba provedené experimenty jsou detailně popsány. Výsledky stanovení exprese fosfatidylerinu na buňkách nádoru metodou průtokové cytometrie ukázaly, že buňky ze středu nádoru mají více PS než z jeho okrajů. *In vitro* se působením peroxidu vodíku podařilo zvýšit expresi PS na melanomových buňkách až po 4 hodinách inkubace. Zvýšená exprese PS na nádorových buňkách nesouvisela s přechodem těchto buněk do apoptózy nebo nekrózy.

Diskuse na jeden a půl stránky diskutuje naměřené výsledky, k literární rešerši se nevrací. Zabývá se tedy pouze expresí PS na nádorových (melanomových) buňkách a jejím možným využitím pro cílenou nádorovou imunoterapii.

K bakalářské práci mám následující dotazy a připomínky:

Str. 5: Jak mám rozumět tvrzení, že terapeutické odpovědi jsou umožněny Fc fragmenty protilátek?

Str. 6: Jaký je rozdíl mezi ADCP a opsonizací?

Str. 6: CDC – místo stimulace komplementárních drah má být zřejmě komplementových

Str. 6: Co znamená zkratka ADC?

Str. 8: EGF není epiteliální, nýbrž epidermální růstový faktor

Str. 9: Co je FMS?

Str. 13 nahoře: místo konvekční léčba má být zřejmě konvenční

Str. 14: Co studentka rozumí pod pojmem implantace rakoviny?

Str. 14: V seznamu citovaných prací chybí odkaz Kobayashi a kol. 2013

Str. 18. Co jsou ABAE buňky?

Str. 20: Jaká antibiotika byla použita v kompletním mediu RPMI 1640? Jaký byl zdroj BOFES? Co je HBSS?

Str. 22: Co obsahuje liberáza a jak působí? Jak funguje použitý kit Dual apoptosis assay?

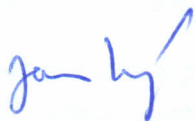
Otázka:

V diskusi autorka zmiňuje, že využití exprese PS pro cílenou terapii bylo řešeno protilátkou bavituximab, s nepřesvědčivým výsledkem kvůli špatnému pronikání protilátky do nádoru (příliš velká molekulová hmotnost). Mohl by být místo protilátky použit samotný annexin V a jak by tato interakce mohla být využita pro imunoterapii nádorů?

Závěr: Daniela Stachová předložila bakalářskou práci na téma, které by si zasloužilo podrobnější zpracování rešeršní části a zejména diskuse, kde by měly být diskutovány nejen získané experimentální výsledky, ale obecněji i možné principy cílené imunoterapie.

Přes tyto výhrady práci doporučuji k obhajobě.

V Českých Budějovicích 26. 4. 2017



Prof. RNDr. Jan Kopecký, CSc.