



Posudek oponenta na magisterskou diplomovou práci Anny Venhauerové

„Studium významu a mechanismů zapojení získané imunity při nádorové imunoterapii založené na synergii agonistů TLR a ligandů stimulujících fagocytózu“

Anna Venhauerová předložila diplomovou práci zabývající se rolí adaptivní imunity při tzv. MBTA terapii pankreatického adenokarcinomu. Jedná se o dílčí projekt v rámci dlouhodobého výzkumu Dr. Ženky, kdy tato kombinovaná imunoterapie vykazuje velmi slibné výsledky na několika myších modelech obtížně léčitelných nádorů. V současné době probíhá optimalizace terapeutické směsi ve smyslu bezpečnosti a účinnosti proti pokročilým nádorům a metastázám, k čemuž touto prací přispěla i diplomantka.

Předložená práce je členěna obvyklým způsobem, pěkně graficky zpracována a vyčnívá svým rozsahem 134 (!) stran. Literární přehled (38 stran) má logickou strukturu, ohromující šíři záběru a je téměř bez faktických chyb, přesto bych se osobně přikláněla k větší stručnosti. Cíle práce jsou jasné a metodika pečlivě popsána. Ve výsledkové části oceňuji zpracování dat ve formě grafických tabulí včetně uvedení schématu terapie pod grafy, což značně usnadňuje porozumění výsledkům. V diskuzi (9 stran) autorka nejen srovnává získaná data s dostupnou literaturou, ale také vhodně zdůvodňuje návaznost provedených experimentů a jejich praktický dopad. Seznam použité literatury pak čítá rekordních 297 (!) citací.

Práce je prostá gramatických chyb a vyskytuje se v ní jen minimum překlepů. Kromě několika nepodstatných drobností (např. nejednotnost psaní Th1 x TH1, pravidla psaní pomlčky a spojovníku) bych ráda upozornila na následující méně vhodné jevy (tyto připomínky mají sloužit jako návod do budoucna a nemají vliv na hodnocení předložené práce):

- suboptimální překlad z angličtiny (např. „antigeny prezentované v souvislosti s MHC molekulami“, *nejvyšší pík*) a naopak zbytečné použití anglicismů tam, kde existuje vhodný český ekvivalent (např. *prolongace*, *drug resistance* apod.);
- prvky ústního projevu v psaném textu („*Pokud se budeme bavit o*“; „*Jsme na půli cesty*“; „*To je dobrá zpráva*“ apod.);
- nedůsledné vysvětlení zkratk přímo v textu při jejich prvním použití.

Na autorku mám následující dotazy, které prosím zodpovědět při obhajobě:

- 1) Vysvětlete pojem „abskopání účinek terapie“.
- 2) Proč jste předpokládali vyšší celkovou odolnost myších samců vůči cytokinové bouři?
- 3) Pokud to správně chápu, v dvounádorovém modelu bylo stanoveno, že pravý nádor je primární a levý nádor představuje rozvinutou metastázu. Ve skutečnosti se ale jedná o primární nádor stejného stáří. Jaké jsou rozdíly mezi levým nádorem a opravdovou metastázou z hlediska anatomie a fyziologie nádoru i dostupnosti/účinnosti MBTA terapie? Prosím také o (znovu)vysvětlení aplikace polovičního množství MBTA do obou nádorů, hypotézy o vakcinační schopnosti tzv. primárního nádoru a zpětnovazebnou regulaci.
- 4) Předpokládám, že na prováděné experimenty existuje schválený projekt pokusů podle zákona 246/1992 a navrhované pokusy jsou klasifikovány jako závažné. Jak byly stanoveny podmínky (klinické příznaky), kdy musí být pokus ukončen a pokusná myš usmrcena?



Přírodovědecká
fakulta
Faculty
of Science

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

Závěr: Domnívám se, že Anna prokázala schopnost orientace v problematice, práce s odbornou literaturou, provádění vlastních *in vivo* experimentů i kritického zhodnocení získaných dat. Přes výše uvedené připomínky je předložená magisterská diplomová práce Anny Venhauerové velmi kvalitní, zcela splňuje (v některých ohledech i přesahuje) požadavky na magisterskou práci, a proto ji plně **doporučuji** k obhajobě a navrhuji hodnotit stupněm **výborně**.

V Českých Budějovicích 30. června 2020

RNDr. Helena Langhansová, Ph.D.