

## Posudek školitele na bakalářskou práci Denisy Foitlové „Protinádorové účinky klíštěcích slin a možnosti jejich využití v terapii nádorů“

Denisa Foitlová rešeršně zpracovala zajímavé téma – protinádorové účinky klíštěcích slin respektive jednotlivých proteinů ve slinách obsažených. Zaměřila se na molekuly s antihemostatickým a imnomodulačním účinkem. Podrobně popsala jednotlivé skupiny látek obsažených v klíštěcích slinách včetně mechanismu jejich účinku. Dále se zabývala vlivem klíštěcích slin na jednotlivé fáze hemostázy a jejich imunomodulačními účinky. Protinádorové účinky popsala u sedmi proteinů obsažených ve slinách různých druhů klíšťat. Velmi podrobně se věnovala popisu mechanismu působení těchto látek.

Dva nejnadějnější proteiny, Ixolaris a Amblyomin X již prošly preklinickými zkouškami. Ixolaris s navázaným radioizotopem specificky rozpoznával tkáňový faktor a tím sloužil k rozpoznávání agresivních nádorů s vysokou produkcí TF. Radioaktivně značený Ixolaris proto může najít uplatnění v radionuklidové terapii.

Ještě dále se dostalo využití dalšího proteinu, Amblyominu X, v léčbě rakoviny. Ukázalo se, že Amblyominem X modifikuje ubiquitin-proteázový systém a tím způsobuje smrt nádorových buněk prostřednictvím apoptózy. Amblyomin X působil pouze na nádorové buňky na lidské fibroblasty žádný efekt neměl. Výsledky preklinických testů Amblyominu byly tak nadějně, že brazilská farmaceutická společnost zahájila s tímto klíštěcím proteinem v roce 2017 klinické zkoušky. I když byly tyto zkoušky pozastaveny kvůli nežádoucím účinkům Amblyominu a jeho hematologické toxicitě, byly v únoru 2021 obnoveny.

V každém případě je Amblyomin X vedle histamin vázajících proteinů dalším příkladem toho, že klíštěcí proteiny by mohly být v budoucnosti využity k léčbě lidských nemocí.

Bude však třeba vyřešit problémy s vysokou imunogenitou klíštěcích proteinů pro člověka a jejich krátkým poločasem v lidském těle. Všechny tyto problémy zmiňuje Denisa Foitlová v Diskusi a navrhuje postupy k jejich řešení (humanizace, PEGylace, PASylace).

Denisa přistupovala k práci na své bakalářce velmi zodpovědně a byl jsem mile překvapen její formulační dovedností i schopností psát srozumitelným vědeckým jazykem. Na kapitolách, které mi posílala, nebylo v celku co opravovat.

S přístupem Denisy Foitlové jsem byl velmi spokojen a s klidným svědomím doporučuji její bakalářskou práci k obhajobě.

V Českých Budějovicích 18. 5. 2021



Prof. RNDr. Jan Kopecký, CSc.