



Oponentský posudek bakalářské práce

Autorka: Aneta Havlová

Název: Kombinace nádorové imunoterapie s blokací inhibitorů apoptózy

Vedoucí práce: RNDr. Jan Ženka, CSc.

Oponentský posudek vypracovala: Mgr. Andrea Frejlachová

Bakalářská práce Anety Havlové je rešeršní a nese název „Kombinace nádorové imunoterapie s blokací inhibitorů apoptózy“. Aneta Havlová je další posilou týmu Dr. Ženky, který se dlouhodobě zabývá hledáním efektivní léčby nádorových onemocnění. V předložené práci se autorka konkrétně věnuje zesílení účinku MBTA imunoterapie při léčbě metastáz, a to pomocí blokace inhibitorů apoptózy.

Bakalářská práce obsahuje 12 kapitol na 72 stranách, její členění je logické a vyhovující. Práce je psána čtivě a zároveň stručně s minimem překlepů a gramatických chyb.

Cíle práce jsou celkem tři, jsou jasně a srozumitelně formulovány.

V několika prvních kapitolách autorka čtenáře seznamuje se společnými znaky nádorových buněk, se závažností pankreatického adenokarcinomu a s možnostmi léčby nádorových onemocnění. Zde bych autorce doporučila používat místo výrazu „rakovina“ spíše odbornější výraz „nádorová onemocnění“.

Následující kapitola se věnuje MBTA terapii, kde autorka přehledně popisuje jednotlivé složky MBTA terapie a vysvětluje její působení. Tato část práce je doplněná o dva obrázky znázorňující zapojení vrozené a získané imunity, u kterých bych přivítala detailnější popis a vysvětlení.

Kapitoly 6 a 7 jsou napsány velmi podrobně celkem na 19 stranách. V kapitole 6 autorka popisuje apoptózu, funkci a strukturu kaspáz, vnitřní a vnější cestu apoptózy a jejich vzájemné propojení. Následující kapitola 7 se věnuje inhibitorům apoptózy, popisuje jejich strukturu a funkci, vliv na imunitní systém, souvislost s nádorovým onemocněním a v závěru je uveden výčet anti-apoptotických blokátorů. Tyto kapitoly jsou doplněné pěti obrázky a autorka dokazuje,



že dané problematice rozumí a dobře se v ní orientuje. Pouze bych opět doporučila výraz „imunita“ zaměnit za „imunitní systém“.

Poslední kapitola se zabývá mechanismem působení SMAC mimetik, obsahuje několik zástupců a v závěru se zaměřuje na synergii SMAC mimetik a imunoterapie. Nechybí ani tabulka shrnující probíhající klinické studie, které kombinují imunoterapii a SMAC mimetika. Za tuto část autorku velice chválím, líbí se mi zejména práce s klinickými studiemi.

V diskuzi autorka komentuje jednotlivé části rešeršní práce a navrhuje použití dvou konkrétních SMAC mimetik v kombinaci s MBTA imunoterapií a své tvrzení také zdůvodňuje.

Závěr je jasně a srozumitelně prezentován v bodech.

Přestože autorka na konci práce uvádí seznam zkratk, ocenila bych zavedení anglických zkratk i v samotném textu, například touto formou: hlavní histokompatibilní komplex (MHC – *major histocompatibility complex*). V seznamu zkratk je také chybně místo pomlček používán spojovník.

Na autorku mám následující dotazy:

- 1) Ve třetí kapitole jmenujete jako charakteristický znak nádorových buněk schopnost uniknout imunitnímu systému, mohla byste vyjmenovat několik známých mechanismů úniku nádorových buněk imunitnímu systému a stručně je představit?
- 2) V podkapitole 3.1 se zmiňujete o onkogenu KRAS a tumor supresorovém genu p16 v souvislosti s pankreatickým adenokarcinomem, dále tuto problematiku nerozvádíte. Mohla byste vysvětlit, co jsou to onkogeny a co tumor supresorové geny?
- 3) V podkapitole 4.1.2 v souvislosti s protinádorovou vakcinací zmiňujete TAA a TSA antigeny. Mohla byste stručně popsat a vysvětlit, co tyto zkratky znamenají a zda mají využití v diagnostice?
- 4) V kapitole o MBTA terapii se zmiňujete o TLR ligandech, mohla byste trochu přiblížit, co jsou Toll-like receptory?
- 5) Podle jakých signálů je imunitní systém schopen rozeznat apoptotickou buňku?



- 6) V diskuzi navrhuje pro zefektivnění MBTA terapie jeho kombinaci s LCL-161, dokázala byste také navrhnout, jak by mohlo vypadat takovéto časové schéma a způsob aplikace v praxi při léčbě myšího pankreatického adenokarcinomu Panc02?

Bakalářskou práci Anety Havlové hodnotím jako povedenou. Autorka ukázala velmi dobrou schopnost práce se zahraničními zdroji, kdy na 43 stranách rešerše použila více než 200 zdrojů. Předložená bakalářská práce splňuje všechny požadavky Přírodovědecké fakulty Jihočeské univerzity na bakalářské práce, a proto ji bez pochybností doporučuji k obhajobě a navrhuji udělit známku výborně v závislosti na samotné obhajobě.

V Českých Budějovicích dne 16. 5. 2022

Mgr. Andrea Frejlachová


.....
podpis