

Oponentský posudek na bakalářskou práci Anny Kovařikové Možnost využití proteinů klíštěcích slin v humánní medicíně

Práce Anny Kovařikové je práce rešeršní, hlavním kritériem hodnocení je proto přesné a vhodné použití referencí, dostatečné zpracování tématu a diskuze, která má přinést nějaký nový náhled na dané téma. Z mého pohledu se autorce podařilo splnit všechny tři body. Autorka cituje 124 prací, z nichž je velká část recentní. Reference jsou vhodně vybrané a předložená dílčí témata dostatečně pokrývají. Téma je zpracováno pečlivě, ocenil bych jen nějaké otázky rozvedené více (viz dále) a diskuze se věnuje vhodnosti klíštěcích proteinů v medicíně, úskalí při jejich použití a možnostem, jak tato úskalí překonat.

Práce začíná neobvykle definováním cílů práce. Obsahově jsou cíle napsány srozumitelně, jen je lepší použít ve větě nějaké sloveso. V úvodu autorka shrnuje důvod, proč je potřeba se věnovat ve výzkumu klíštěcím proteinům. Autorka píše na str. 1, že Idea toho, že klíšťata..., představuje v lékařském světě významný objev. Myslím, že sama myšlenka se nedá považovat za objev.

V kapitole 3 jsou popsána klíšťata, jejich životní cyklus, způsob získávání potravy a funkce slin. V dalších kapitolách jsou vždy zmíněny obranné mechanismy obratlovčího hostitele a vliv klíštěcích slin na tyto procesy. Velmi oceňuji graficky pěkné a přehledné zpracování hemostáze a imunitních mechanismů a jejich ovlivnění klíštěcími proteiny (Obr. 1 a 3). Poznámka ke kapitole 4.2.1. Nelze napsat serinový proteázový inhibitor, přestože se anglicky píše „serine protease inhibitor“. Správný překlad zní inhibitor serinových proteáz. **Otázka: Co jsou serinové proteázy a podle čeho se proteázy dělí?** Kap. 4.2.2. Autorka zde používá trochu zavádějící tvrzení, že klíštěcí sliny obsahují skupinu molekul inhibujících trombin. Zmíněné inhibitory totiž byly izolovány z různých druhů klíšťat a jedná se o nepříbuzné proteiny. V souvislosti s tímto mám k práci jednu obecnou připomínku. Chybí mi zde kapitola, která by se věnovala popisu toho, jaké skupiny funkční skupiny proteinů se v klíštěcích slinách vyskytují. Stálo by za to zpracovat transkriptomické a souhrnné práce a jít tak ke konkrétním proteinům přes nadřazené skupiny (např. nejdřív popsat lipokalinu a pak jejich zástupce OMCI, apod.). **Prosím pro prezentaci připravit jeden slide, kde budou zmíněné hlavní proteinové skupiny z klíštěcích slin, z nichž byly jednotlivé proteiny popsány.**

Popis obranných mechanismů – hemostáze a vrozená a získaná imunity (Kapitoly 4 a 5) je dostatečně podrobný a popsán s ohledem na proteiny, které inhibují konkrétní dráhy. Tyto dráhy, spolu s klíštěcími proteiny, které je ovlivňují, jsou pak popsány podrobněji než jiné části. Autorka tak správně zachází do detailů pouze tam, kde je třeba. Na str. 6 dole píše: jedná se o integrinový receptor prezentovaný ve vysoké hustotě.... Myslím, že vhodnější překlad by byl „přítomný“ (předpokládám, že se jednalo o slovo present nikoliv presented). V těchto kapitolách je proveden relativně výčet charakterizovaných klíštěcích proteinů. Tento výčet sice není kompletní, ale to nebylo záměrem práce, ta se zaměřovala na možnosti medicínského využití.

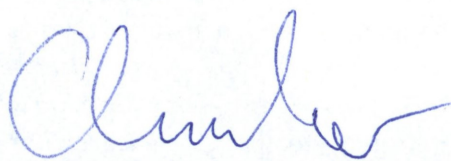
Část 6 je pak věnována konkrétním zástupcům jednotlivých proteinových skupin, které byly už nějak otestovány minimálně ve zvířecích modelech lidských onemocnění, případně už mají za sebou klinické testy. Autorka se věnuje skupině evasinů, lipokalinů (OMCI, histamin vázající proteiny), Salp 15, cystatinů, Kunitz inhibitorů a proteinu IAFGP. I zde není výčet kompletní, chybí například protein IrCPI, který je rovněž studován pro svůj terapeutický potenciál při blokování vnitřní aktivační dráhy koagulace. Zmíněné proteiny, mechanismus jejich funkce a možnosti jejich medicínského využití, jsou však popsány velmi podrobně a dozvěděl jsem se některé nové informace. **Do diskuze se pak autorky zeptám, jaký protein z těch, které popisuje, se jí zdá jako nejbližší klinické praxi, a jaký považuje za nejdůležitější z hlediska využití a proč.**

V diskuzi pak autorka řeší možnosti modifikace klíčících proteinů za účelem omezení jejich imunogenicity a zlepšení dalších farmakologických vlastností. Zde mi trochu nesedí dlouhá pasáž na straně 33, popisující proces schvalování léků, myslím, že takto podrobně nebylo třeba rozepisovat. Nicméně opět oceňuji přehlednou tabulku popsaných proteinů a jejich účinků.

Celkově je práce velmi zdařilá a pokud by se rozumně zkrátila a přeložila, tak by se dala publikovat jako samostatné review, třeba v časopise Journal of Applied Biomedicine. Autorka píše čtivým a stručným slohem, vyvaruje se zbytečného balastu. Formát vědeckého textu autorce očividně svědčí. Občas je třeba si dát pozor na správný překlad. Občas autorka cituje pouze jeden zdroj na poměrně dlouhou pasáž, kde by bylo vhodné najít více referencí. Např. str. 24, kde se píše o využití Salp15 proti HIV. Zde je dlouhá pasáž o interakci virového glykoproteinu gp120 a CD4 koreceptorem a o tom, jak se na tuto interakci zaměřuje výzkum. Cituje však práci, která již v této souvislosti zkoumá Salp15 (Juncadella et al., 2018). Celý odstavec je tak zřejmě výtah z úvodu této práce. Stálo by za to se podívat na reference v tomto úvodu a ty pak citovat. Vždy je lepší jít k primární literatuře, týkající se dané informace.

Přes všechny výše uvedené připomínky považuji práci za výbornou a tuto známku i navrhuji.

V Českých Budějovicích, 12.5.2019



Jindřich Chmelař