

<b>Posudek na bakalářskou práci</b>	
<input type="checkbox"/> školitelský posudek <input checked="" type="checkbox"/> oponentský posudek	Jméno posuzovatele: Vojtěch Šroller Datum: 1.7.2020
Autor: Barbora Muffová	
Název práce: Využití inhibitorů indolamin 2,3-dioxygenázy 1 v nádorové imunoterapii	
<input checked="" type="checkbox"/> Práce je literární rešerší ve smyslu zveřejněných požadavků (pravidel). <input type="checkbox"/> Práce obsahuje navíc i vlastní výsledky.	
<b>Cíle práce (předmět rešerše, pracovní hypotéza...)</b> Hlavním cílem této práce je představit různé možnosti inhibice enzymu IDO 1 a přiblížit jejich účinek při imunoterapeutické léčbě nádorových onemocnění. Dále uvést možnosti kombinace imunoterapie založené na inhibici IDO 1 s dalšími terapeutickými přístupy.	
Struktura (členění) práce: Práce má klasické členění, obsahuje abstrakt, úvod, 3 kapitoly, závěr, seznam literatury, celkem 40 stran.	
Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? Ano, 171 prací, z toho 10 přehledových Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů? Ano	
Pokud práce obsahuje (nadstandardně) i vlastní výsledky, jsou tyto výsledky adekvátním způsobem získány, zhodnoceny a diskutovány? Neobsahuje.	
Formální úroveň práce (obrazová dokumentace, grafika, text, jazyková úroveň): Obrazová dokumentace i grafická úroveň jsou dobré, v textu zbylo několik neopravených nepřesností (chybějící slova, pravopisné chyby). Některé formulace svou neobratností a přílišnou stručností ztěžují pochopení textu.  (chybějící slova – v anglickém abstraktu není přeloženo slovo „zvýšená“, na str. 21 dole vypadlo slovo „schopnost“ ; tvar slova – abstrakt - Indolamin 2,3 dioxygenázy, Obrázek 1, „azurově .. propojovací helixy“, str. 2 „proximální a distální část“; formulace – např. na str. 7- „IDO 1 je ovlivněn také signalizací interferonu $\alpha$ (IFN $\alpha$ ), jehož <b>aktivitou</b> dochází ke zvyšování <b>aktivity</b> enzymu.“, str.16 „Naopak inhibitor hem v holo-IDO 1 stabilizuje a koordinací železa IDO 1 ovlivňuje“)	
<b>Splnění cílů práce a celkové hodnocení:</b> Studentka prokázala, že je schopna s použitím primárních literárních zdrojů kvalitně zpracovat danou problematiku a splnit tak cíle práce. Bakalářská práce splňuje požadavky na ní kladené, a proto ji doporučuji k obhajobě.	

**Otázky a připomínky oponenta:**

## Otázky:

V úvodu (str. 1) definujete zkratku kyn/trp jako poměr mezi množstvím kynureninu a tryptofanu. Dále v textu však píšete o „zvýšené koncentraci poměru kyn/trp“ (str. 14), „snížení kyn/trp koncentrace“ (str. 19), „snížení množství kyn/trp“ a „stabilizaci koncentrace kyn/trp“ (str. 25).

**Jak a kde se u pacientů v klinických studiích zjišťuje poměr kynureninu a tryptofanu? V jakých jednotkách se uvádí?**

Na str. 17-18 uvádíte, že „...ačkoli D-1MT neblokuje aktivitu IDO1, je schopen inhibovat aktivitu IDO2. Prozatím nebyl objeven důvod, který by tento efekt vysvětloval, nicméně Metz *et al.* jako potenciální vysvětlení navrhla přítomnost dvou jednonukleotidových polymorfismů v lidském genu kódujícím IDO 2, které ovlivňují aktivitu IDO 2, a předpokládá, že by mohly ovlivňovat i to, jak IDO 2 reaguje na inhibitory.“

**Jak konkrétně mohou polymorfismy v IDO2 vysvětlit, že D-1MT neblokuje aktivitu IDO1?**

Na str. 18 píšete, že „... D-1MT stimuluje transkripci genu cytochromu P450 (Cyp1a1) pro Ahr.

**Jaký vztah je mezi transkripcí genu pro cytochrom p450 a Aryl hydrokarbonovým receptorem (Ahr) ?**

## Připomínky:

Na str. 16, „Ve chvíli, kdy se do tohoto místa inhibitor naváže, zůstává hem volný, nedojde k tvorbě aktivního komplexu a tím je zamezeno **expresi** proteinu IDO 1 (Ortiz-Meoz *et al.*, 2018).

Inhibitor v tomto případě zamezuje **enzymatické aktivitě** proteinu, nikoli jeho **expresi** (kroků vedoucí k jeho syntéze).

Na str. 18 „...v nádorových buňkách SKOV3 ošetřených inhibitorem (D-1MT) nedošlo k **nahrazení** enzymatické aktivity IDO 1 jak bylo očekáváno...“

Očekávaným účinkem inhibitoru bylo **omezení** enzymatické aktivity proteinu, nikoliv **nahrazení**.

Návrh hodnocení školitele nebo oponenta

výborně  velmi dobře  dobře  nevyhověl(a)

Podpis školitele/opponenta:

Instrukce pro vyplnění:

- Prosíme oponenty i školitele o co nejstručnější a nejvýstižnější komentáře k jednotlivým bodům (dodržujte rozsah), tučně vyznačené rubriky jsou povinnou součástí posudku.
- Při posuzování je nutno zohlednit požadavky stanovené pro vypracování bakalářských prací – viz <https://www.natur.cuni.cz/biologie/studium/bakalarske-studium>
- Posudek je nutné zaslat elektronicky na e-mail [masek@natur.cuni.cz](mailto:masek@natur.cuni.cz) pro zveřejnění ve studijním informačním systému UK, a dále doručit vytištěný a podepsaný v jedné kopii, která bude nezbytnou součástí protokolu o státní bakalářské zkoušce, na adresu:  
Dr. Tomáš Mašek  
Katedra genetiky a mikrobiologie  
Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova  
Viničná 5  
128 43 Praha 2