

Posudek na bakalářskou práci	
<input type="checkbox"/> školitelský posudek <input checked="" type="checkbox"/> oponentský posudek	Jméno posuzovatele: Mgr. Tomáš Brdička, Ph.D.
	Datum: 19.5.2022
Autor: Alžběta Synáčková	
Název práce: Targeting IRAK4 kinase in autoimmune diseases and cancer	
<input checked="" type="checkbox"/> Práce je literární rešerší ve smyslu zveřejněných požadavků (pravidel). <input type="checkbox"/> Práce obsahuje navíc i vlastní výsledky.	
Cíle práce (předmět rešerše, pracovní hypotéza...) Cílem práce bylo stručně shrnout současné poznatky o funkcích Toll-like receptorů a receptorů pro cytokiny z rodiny IL-1 a podrobněji popsat role klíčových signalizačních molekul využívaných těmito receptory MyD88 a IRAK4. Hlavním úkolem práce pak bylo zhodnotit potenciál protein kinázy IRAK4 jako farmakologického cíle pro léčbu nemocí imunitního systému a nádorových onemocnění a shrnout současné snahy o využití inhibitorů IRAK4 v léčbě těchto chorob.	
Struktura (členění) práce: Práce má standardní členění, kde po abstraktu, obsahu, seznamu zkratk a krátkém úvodu s formulací cílů práce následuje vlastní literární rešerše. Ta začíná úvodem do problematiky signalizace receptorů pro cytokiny rodiny IL-1 a Toll-like receptorů a popisuje jejich role v různých patologických stavech. Stěžejní část rešerše se pak věnuje proteinům MyD88 a IRAK4 a zabývá se možnostmi farmakologických intervencí využívajících různé způsoby inaktivace IRAK4. Práce je ukončena závěrem shrnujícím hlavní poznatky.	
Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů? Autorka cituje z celkem 140 prací. Citace jsou relevantní a správně použité. Citace původních článků i přehledných prací jsou používány v souladu se zvyklostmi v oboru.	
Pokud práce obsahuje (nadstandardně) i vlastní výsledky, jsou tyto výsledky adekvátním způsobem získány, zhodnoceny a diskutovány? Práce neobsahuje výsledky vlastního výzkumu.	
Formální úroveň práce (obrazová dokumentace, grafika, text, jazyková úroveň): Formální a grafická úroveň práce je vynikající. Práce je psána velmi dobrou angličtinou s minimem gramatických chyb a překlepů. Text je přehledně členěn a je doplněn řadou velmi zdařilých originálních autorských ilustrací a schémat vytvořených v aplikaci BioRender.	
Splnění cílů práce a celkové hodnocení: Jde o velmi zdařilou práci, která kromě popisu publikovaných dat, dává poznatky do souvislostí a vyváženým způsobem je hodnotí a interpretuje. Práce také jednoznačně splňuje vyčtené cíle. Doporučuji ji k obhajobě a navrhuji hodnocení	

známkou výborně.

Otázky a připomínky oponenta:

1. V práci píšete o aktivaci IRF transkripčních faktorů Toll-like receptory exkluzivně využívajícími MyD88, zejména TLR7,8,9. To vše jsou endozomální TLR. Hraje lokalizace nějakou roli v tom, které dráhy bude daný TLR aktivovat? Je něco známo o mechanismu, který o tom rozhoduje a dalo by se to nějak využít při terapii inhibitory IRAK4?
2. Zapojuje se IRAK4 i do jiných drah než drah receptorů rodin IL-1R/TLR. Může to nějak ovlivnit interpretaci diskutovaných dat?
3. Uvádíte, že asi 1/3 pacientů s IRAK4 deficiencí trpí defekty v protilátkové odpovědi IgG. Je něco podobného pozorováno i u pacientů s deficiencí MyD88? Je znám mechanismus?
4. V části práce věnující se dráze IL-1 jste se vyhnula podrobnější diskusi na téma autoinflamatorní choroby způsobené hyperaktivitou dráhy IL-1. Tyto nemoci se často léčí pomocí inhibitorů IL-1 dráhy, jako je např. Anakinra. Myslíte si, že by se inhibitory IRAK4 mohly v jejich léčbě také uplatnit? Jaké by to mohlo mít výhody nebo nevýhody?

Návrh hodnocení školitele nebo oponenta (bude zveřejněn)

výborně velmi dobře dobře nevyhověl(a)

Podpis školitele/opponenta:

Touval's Bodica