

Oponentský posudek na bakalářskou práci Jana Martinka „Některé možnosti imunoterapie nádorových onemocnění“

Jan Martinek předložil bakalářskou práci řešící problematiku léčby maligních nádorů, a to především možnosti jejich terapie pomocí prolomení imunologických bariér. Léčba rakoviny je celosvětově velmi aktuální a diskutované téma a zvážení všech možností, které by mohly vést k účinnému léku, je zcela na místě.

Po formální stránce má předkládaná rešeršní práce rozsah 35 stran. Cíle práce jsou, ve shodě se současným trendem na PřF JU, formulovány stručně a jejich těžiště spočívá v literární rešerši dané problematiky. Ta nejprve čtenáře uvede do základů nádorové imunologie a tolerance čtení a v druhé části pojednává o imunotoleranci imunoprivilegovaných míst, mechanismech jejich navození a porušení a konečně souvislostech s terapií nádorů. Hlavní myšlenky jsou pak shrnuty v závěru. Práci zakončuje 8 stran seznamu literatury, čítající 67 původních prací a několik učebnic a monografií.

Bohužel, hlavním problémem této bakalářské rešerše je nedbalá stylistická úprava, přičemž některé nedostatky opravdu snižují srozumitelnost a při čtení vyloženě ruší, např.:

- Chybí vysvětlení zkratk v textu. Na začátku práce sice figuruje třístránkový (!) seznam zkratk, ale jejich vysvětlení přímo v textu by čtenáři usnadnilo život, pokud by nemusel neustále převracet stránky na seznam zkratk a zpět. Takto čteme např. na str. 8: „Mnoho antigenů vyvolává ACAID, TSTA naopak vyvolávají silnou DTH.“;
- opakovaně se vyskytují malá písmena na začátku vět a „T lymfocyty“ zásadně s malým t, stejně jako Toll-like receptor;
- zcela chybí odsazení odstavců;
- nadužívání závorek, kdy se v závorkách objevují podstatné informace, nikoliv doplňující;
- anglická stavba vět, zvláště v kap. 1.3, související zřejmě s překladem z angličtiny.

Dále jsou v textu některé chybné nebo zavádějící informace:

- V seznamu zkratk jsou chyby v českých překladech (Fas ligand přeložen jako receptor pro Fas, HLA jako lidský lymfocytární antigen, ICAM jako intracelulární adhezivní molekula).
- Na str. 2 uvádíte, že základní vlastností adaptivní imunity je rozpoznání vlastního a cizího. Domnívám se, že toto rozpoznání je základní vlastností celého imunitního systému, nejen jeho adaptivní části.
- Na str. 3 se píše, že „T lymfocyty reagují na každou cizorodou strukturu prostřednictvím svých TCR receptorů“ – TCR rozpoznává peptidy vázané s MHC I/II !!!
- Str. 3: domnívám se, že makrofágy nejsou hlavní antigen-prezentující buňky.
- Str. 3: Ve výčtu subpopulací T lymfocytů jsou zcela ignorovány Th17, Th9 a další recentně popsané subtypy. Rešeršní diplomová práce by měla pracovat s co nejaktuálnějšími údaji a klasické Th1/Th2 dělení dnes už neobstojí. Celkově úvodní kapitola o imunitě na mě působí dojmem, že hlavním výchozím materiálem byla učebnice Základy imunologie (Hořejší, Bartůňková).
- Tabulka na str. 16 má česko-anglický obsah a chybí v ní legenda prvního sloupce.

Tolik k formální stránce. Na autora mám následující dotazy a faktické připomínky:

- 1) Jakou funkci má lícní váček křečka?

- 2) Přestože tolerance oka a mozku je založena na potlačení DTH reakce, není princip DTH v práci vysvětlen. Prosím o doplnění.
- 3) Proč nejsou ovaria privilegovaným orgánem podobně jako testes?
- 4) Vysvětlete prosím podrobněji větu: „Plod je relativně izolován od imunitního systému matky.“
- 5) Str. 11: Jak může produkce IL-6 Sertoliho buňkami přispívat k imunotoleranci? Není tomu spíše naopak? Na str. 19 přitom uvádíte, že vysoká hladina IL-6 může vést k orchitidě a neplodnosti, zřejmě kvůli zhoršení funkce regulačních T lymfocytů.
- 6) V in vivo experimentu navrhuje potlačit hostitelskou imunitu cyklofosfamidem. Jaká jsou rizika interference se zamýšleným navozením protinádorové imunity, event. zastavením růstu nádoru? Proč nebyl in vivo test dosud proveden?

Celkový dojem: Práce má logickou stavbu, nicméně potenciál tématu ani autora nebyl plně využit. Chybí širší diskuze dané problematiky i přijatelnější styl. Avšak přes všechny výše uvedené výhrady a po důkladném zvážení považuji předloženou bakalářskou práci Jana Martinka za vyhovující současnému standardu na Přírodovědecké fakultě JU a **doporučuji** ji k obhajobě.

V Českých Budějovicích 19. 5. 2011

RNDr. Helena Horká, PhD.