

Posudek na bakalářskou práci Adély Jačkové „Fagocytární receptory a jejich terapeutické aspekty“

Rešeršní práce vychází z dlouhodobého zaměření školitele dr. Ženky na imunoterapii nádorových onemocnění. Práce má rozsah 40 stran a opírá se o 86 citací použité literatury.

Po stručném úvodu, který se pokouší na šesti stránkách charakterizovat imunitní systém, následují cíle práce a rozsáhlá kapitola věnovaná pattern recognition receptors (PRR). PRR jsou roztrženy na sekretované, fagocytární a signální. Právě tato kapitola tvoří základ bakalářské práce. Jsou zde poměrně podrobně popsány jednotlivé receptory včetně TLR. U každého typu receptoru je uveden jeho popis, ligandy a jeho funkce, eventuálně možný vztah k nádorům. V případě scavenger receptorů je tato informace shrnuta do tabulky. Informace o funkci jednotlivých receptorů je doplněna údaji o citlivosti k infekci a dalších vlastnostech zvířat, kterým tento receptor chybí. TLR jsou též zpracovány do přehledné tabulky a je diskutována jejich úloha v obraně proti nádorům (nebo naopak v podpoře jejich růstu).

Krátká kapitola je věnována synergii fagocytárních a signálních receptorů a významu této synergie pro obranu hostitele před infekcí. Další kapitola popisuje tak zvané DAMPS (damage associated molecular patterns) a jejich rozpoznávání.

Další rozsáhlejší kapitola je věnována terapeutickému využití fagocytárních receptorů jak u nenádorových onemocnění, tak u nádorů. Terapeutické použití ligandů těchto receptorů bylo popsáno u akutního poškození plic a trávicího traktu, diabetes mellitus nebo aterosklerózy. Autorka věnovala pozornost makrofágům spojeným s nádory, které se diferencují na supresorické buňky. Je zajímavé, že blokací manózoového receptoru se podařilo zabránit vývoji supresorických makrofágů.

Na konci literárního přehledu se autorka zabývá myšlenkou instalace PAMPs na nádorové buňky a na podporu této představy uvádí výsledky experimentů se schizophyllanem, agonistou dectinu-1 a W-peptidem, který je agonistou receptoru FPRL-1.

Poslední část bakalářské práce, závěr, má rozsah jedné strany a zřejmě nahrazuje diskusi. Prakticky jedna třetina je věnována využití TLR agonistů k léčbě nádorových onemocnění. Proto absenci diskuse považuji za největší slabinu této práce. Po přečtení poměrně podrobné rešerše se nabízí řada otázek, o jejichž zodpovězení nebo alespoň nastolení se měla autorka pokusit v diskusi. Jaké fagocytární receptory by byly nejvhodnější ke k imunoterapii nádorových onemocnění a proč? Jakým způsobem by bylo možno navázat příslušné ligandy na nádorové buňky? Jak by byla zajištěna specifita této vazby tak aby nebyly „označeny“ buňky nenádorové? Jaká by byla nejvhodnější kombinace ligand fagocytárních receptorů s ligandami TLR?

Kromě této základní připomínky a spojených otázek mám několik dalších připomínek spíše formálního charakteru.

Latinské názvy (diabetes mellitus) se neskloňují a vždy se píše kurzívou

Základní vlastností imunity je rozpoznávání vlastního a cizího a eliminace cizího (str. 1)

Str. 1 dole: CD8+ T lymfocyty rozpoznávají antigen prezentovaný na všech jaderných buňkách ne jen na APC

Na str. 4 je zajímavé dělení T lymfocytů. Kam by autorka zařadila Th buňky a kam T_{DTH}?

Str. 6.: jak aktivace komplementu indukuje protilátkovou odpověď?

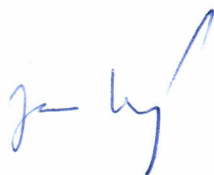
Str. 16 3.2.6.: Proč je IL-10 uváděný mezi prozánětlivými cytokiny?

Str. 18: Jaký je rozdíl mezi virovou RNA, kterou rozpoznávají TLR-3 a TLR-7?

Str. 24 dole: HsP se vyskytují u *prokaryot* i *eukaryot*.

Závěr: Bakalářská práce přinesla kvalitně zpracovaný přehled fagocytárních receptorů, avšak bez fundované diskuse kde by autorka navrhla terapeutický přístup, který by na základě aktivace fagocytárních receptorů vyústil v protinádorový imunitní atak (viz cíl 3 Cílů práce). Přesto si myslím, že by práce měla být přijata.

V Českých Budějovicích 22. 5. 2012



Prof. RNDr. Jan Kopecký, CSc.