



UNIVERSITY of CALIFORNIA, SAN DIEGO

SCHOOL OF MEDICINE

Ján Strnádel, PhD.
Department of Anesthesiology
School of Medicine
University of California, San Diego and
Sanford Consortium for Regenerative Medicine
Tel.: 858-534-7380
E-mail: jstrnadel@ucsd.edu

Posudok k diplomovej práci s názvom "*Mechanismy imunitní odpovědi při léčbě rakoviny kotvením ligandů fagocytárních receptorů na povrch nádorových buněk*"

V predloženej diplomovej práci autorka Bc. Marie Auerová študovala mechanizmy imunitnej odpovede po inkorporácii fagocytárných receptorov na povrch nádorových buniek. Autorka sa zároveň zaoberala úlohou vrodenej (nešpecifickej) imunity v protinádorovej imunitnej odpovedi po tejto modifikácii nádorov. Zadaná téma diplomovej práce je aktuálna a už niekoľko rokov sa (opäť) dostáva do popredia záujmu viacerých laboratórií v onkologickom výskume.

Diplomová práca je rozdelená prehľadne a jednotlivé časti do seba kontinuálne zapadajú. Veľmi pozitívne hodnotím rozsiahle spracovanie teoretickej časti a využitie množstva citovanej literatúry. Táto časť je spracovaná detailne a podrobne a je dostatočne informatívna a rozsiahla.

V metodickej časti sú použité experimentálne metódy popísané veľmi detailne. Samotnú experimentálnu časť taktiež hodnotím pozitívne. Obsahuje množstvo dát, ktoré sú spracované adekvátnymi štatistickými nástrojmi a s dobrou úrovňou grafického výstupu (obrázky, grafy). Autorka využíva naozaj rozsiahlu skupinu zvierat na overenie experimentálnych hypotéz. V diskusnej časti sú jednotlivé dosiahnuté výsledky spracované prehľadne a dôkladne.

K predloženej práci nemám žiadne výhrady. Podľa môjho názoru ide o veľmi dobre spracovanú diplomovú prácu, voči ktorej je ťažké nájsť nejaké námietky. Okrem toho, riešiteľka predloženej diplomovej práce je spoluautorkou podobnej štúdie publikovanej v karentovanom časopise *PloS One*.

Myslím si, že vypracovanie diplomovej práce dalo autorke solídne základy vedeckej práce, ktoré určite využije, pokiaľ sa rozhodne pokračovať v ďalšom výskume.

Prácu hodnotím známku "výborná".

Do diskusie predkladám autorke tieto otázky:

- 1.) Môžete komentovať výsledky uvedené na *Obr.26* a *Obr.27* ? Viete vysvetliť, prečo bol v skupine **B** (myši, ktorým bol aplikovaný LPS) pozorovaný nižší výskyt metastáz než v skupine **A** (myši, ktorým bol aplikovaný Laminarin-BAM-LPS)?
- 2.) Viete navrhnúť možný spôsob aplikácie fagocytárných receptorov na povrch nádorových buniek, ktorý by bol klinicky použiteľný v praxi pri liečbe pacientov?
- 3.) Je podľa Vášho názoru možné využiť popisovanú technológiu a fagocytárne receptory v hematológii (v suspenzných nádoroch)?

S pozdravom

Ján Strnádel, PhD., dňa 15.1.2015,

San Diego, CA, USA

Oponentský posudek na magisterskou diplomovou práci Marie Auerové „Mechanismy imunitní odpovědi při léčbě rakoviny kotvením ligandů fagocytárních receptorů na povrch nádorových buněk“

Téma magisterské práce Marie Auerové navazuje na předchozí aktivity týmu Dr. Jana Ženky v oblasti imunoterapie myších nádorů. Účinnost aplikace fagocytárních ligandů v kombinaci s lipopolysacharidem již byla přesvědčivě prokázána a publikována, nicméně o „zákulisi“ těchto interakcí toho zatím víme jen velmi málo. Proto je chvályhodné, že se Marie do rozkrývání mechanismů pustila.

Hned na úvod mohu konstatovat (a velice mě to těší), že předložený spis je psán velmi dobrou češtinou, poutavě, přitom téměř bez překlepů a chyb v gramatice i interpunkci. Drobnou výtku mám snad jen k použití zbytečného anglicismu imun-surveillance (např. v kap. 1.3.) Členění práce je klasické a nemám k němu závažné připomínky.

Na diplomantku mám následující otázky a faktické připomínky:

- 1) Kap. 1.1.2, str. 6: Jakým virem je vyvolán Kaposiho sarkom?
- 2) Kap. 1.3.1, str. 9: Dochází při reakci organismu na nádorové antigeny ke vzniku/aktivaci také dalších typů pomocných T lymfocytů než Th1/2?
- 3) V kap. 4.1 je nadbytečné uvádět u detekce cytokinů grafy znázorňující kalibrační přímky, zvláště když se jedná o komerčně dostupné ELISA kity a optimalizace ELISA metody nebyla předmětem práce.
- 4) Jaké hladiny cytokinů byly řádově detekovány v ELISA testu před přepočtem na objem nádoru (v pg/ml)? Pokud je, jak sama přiznáváte, hladina cytokinů detekovaných v nádoru velmi nízká a stanovení metodou ELISA hraniční, jaká metoda ke stanovení produkce cytokinů v nádoru by mohla být citlivější?
- 5) Doporučuji nepoužívat v legendě grafů výrazy „kontrola“ a „negativní kontrola“. Na jiných místech diplomové práce je sice uvedeno, že se jedná o PBS, resp. intaktní nádor, nicméně věci neznalý čtenář si to nezapamatuje a následně při prohlížení grafů musí neustále listovat a hledat, co která kontrola znamená.
- 6) Jaké jsou jiné protizánětlivé cytokiny kromě TGF- β a proč nebyla jejich produkce sledována?
- 7) Jaká je pravděpodobnost spontánní regrese sarkomu S-180?

Závěr: Přes uvedené připomínky považuji předloženou magisterskou práci Marie Auerové za kvalitní, zejména díky pečlivému zpracování a schopnosti autorky dobře diskutovat získané výsledky. Práce plně vyhovuje požadavkům Přírodovědecké fakulty Jihočeské Univerzity, proto ji **doporučuji** k obhajobě a navrhuji hodnotit stupněm **výborně**.

Ve Starých Hodějovicích 16. ledna 2015


RNDr. Helena Langhansová, Ph.D.