

Oponentský posudek na bakalářskou práci Gabriely Krejčové:

**Nádorová imunoterapie založená na kombinaci TLR signalizace s aktivací fagocytózy. Studium mechanismů a možností dalšího zesílení účinku.**

Předkládaná práce se zabývá imunoterapií agresivního melanomu B16-F10 u myši. Experimentální postup je součástí dlouhodobého výzkumného záměru autorčina školitele Dr. Ženky a tento záměr dále posouvá. Testované imunoterapeutické postupy zahrnují stimulaci buněčných složek nespecifické imunitní odpovědi pomocí různých ligandů pro PRR receptory v kombinaci s aktivací fagocytózy pomocí ligandů pro fagocytární receptory.

Práce má 54 stran a je rozdělena do 8 oddílů, z nichž nejdelší jsou úvod – 18 stran, metody – 11 stran a výsledky – 10 stran. Toto dělení odpovídá důležitosti jednotlivých oddílů. Práce má čtivý a srozumitelný sloh.

Úvodní rešerše k tématu je zpracovaná velmi pečlivě a je z ní vidět autorčino porozumění tématu a zájem o něj. Práci s odbornou literaturou autorka také zvládá výborně. Úvod shrnuje problematiku nádorových onemocnění, roli imunitního systému a momentální možnosti imunoterapie v těchto onemocněních. Co bych vřele doporučil jako součást úvodu nebo metodiky, je shrnutí (nejlépe grafické) imunoterapeutického přístupu, který je používán v laboratoři Dr. Ženky. Tato, podobně jako další obdobné bakalářské a magisterské práce, je založená na použití kombinace mnoha látek, které mají v systému různou funkci. Shrnující vysvětlení a znázornění, co a proč a jak je používáno, případně již bylo vyzkoušeno, by velmi usnadnilo orientaci v tématu i v textu. **Podobné grafické shrnutí by mohlo být součástí prezentace.**

Cíle práce jsou jasně a realisticky stanovené.

Názvy chemikálií jsou psány poločesky-poloanglicky, hodila by se větší konzistentnost, stejně jako použití anglických názvů v českém textu a jejich skloňování (např...bylo přidáno 50ul Bio-Conjugate, Conjugate solution rozředěný Sample diluent v poměru..., ...přidáno 400ul Washbuffer, ...měřeno na Synergy H1 microplate reader...). Toto nezní dobře, kde je možnost, tak je třeba přeložit.

**Myši byly skutečně z Charles River Laboratories?** Strana 27 oddíl 4.4 bych nazval spíše Analýza stavu diferenciace Th buněk... Th stav nádorového prostředí nezní dobře. Při odkazech na jiné metody je lepší používat odkazy na číslo oddílu než na název experimentu. Použití označení experiment je možná zavádějící – např. analýzu pomocí ELISA metody bych nenazýval experimentem, ale analýzou nebo vyhodnocením experimentu. Doporučuji tedy rozlišovat mezi experimentem a jeho vyhodnocením.

V popisu některých výsledků i experimentů mi chybí dostatečné vysvětlení, co bylo to podstatné testované. Kombinovaných látek je tolik, že se ztrácí přehled o tom, co je kontrola a co testovaná látka – např. **proč je v názvu oddílu 5.1 terapie pomocí KLH a listeria a není zmíněn resiquimod?** Hodila by se buď přehledná tabulka, nebo obrázek, který by shrnoval experimentální postupy a kombinace.

Oddíl 5.3. – **Proč je zde najednou použito Poly I:C?** Nevidím logickou návaznost na předchozí experimenty. Str. 35 první odstavec – **Popis v textu neodpovídá obrázku 7, prosím o bližší vysvětlení. Je rozdíl mezi terapeutickým a léčebným pulzem?**

Str. 37, oddíl 5.4.1, druhý odstavec – první věta patří do metodiky, případně do popisu obrázku, výsledky mají obsahovat pouze výsledek pozorování. Detekce Th1 a Th2 lymfocytů by šla provést i

pomocí průtokové cytometrie. **Jaké znaky Th1 a Th2 buněk by autorka zvolila pro takovouto analýzu?**

Diskuze je psána přehledně a postupně diskutuje jednotlivé výsledky a dává je do konfrontace s literaturou. Poznámky: Chybí citace Underhill and Ganter, 2004 v referencích. Na str. 41, na konci druhého odstavce píše autorka, že bylo dosaženo 67% přežití, což ale nebylo statisticky významné. Nepíše ovšem v porovnání s čím to není statisticky významné. **Navíc mám dojem, že tento popis neodpovídá výsledkům (Obrázek 5), prosím o podrobnější vysvětlení.**

Předkládanou bakalářskou práci považuji za velmi zdařilou. Autorka zvládla jak práci s literaturou, tak část experimentální. Je znát, že autorka má o téma zájem a rozumí mu. Text práce je čtivý a srozumitelný, výtky mám k nekonzistentnímu používání anglických názvů.

Výše uvedené výtky jsou doporučením do budoucna a tučně vyznačené otázky nebo komentáře prosím zodpovědět nebo okomentovat v prezentaci.

Navrhuji známku 1 a přeji mnoho zdaru při obhajobě.

13.5.2016 v Českých Budějovicích

Jindřich Chmelař

