

Oponentský posudek na diplomovou práci Bc. Radky Lencové:

## **Nádorová imunoterapie pankreatického adenokarcinomu založená na synergii agonistů TLR a ligandů stimulujících fagocytózu a její protimetastázový účinek**

**Školitel: RNDr. Jan Ženka, CSc**

Práce Radky Lencové se řadí mezi mnohé další práce (skoro 80 prací!), které studenti vypracovávají pod vedením Dr. Ženky na tématu nádorové imunoterapie. Za více než 10 let byl na tomto tématu udělán obrovský pokrok, a to nejen díky houževnatosti a systematickosti Dr. Ženky, ale i díky jeho schopnosti zapojovat do svého výzkumu jak bakalářské, magisterské, tak i doktorandské studenty, mezi kterými se objevují skutečně nadaní a zapálení mladí vědci, resp. většinou vědkyně.

Mezi takové patří i Radka Lencová, která na tématu nádorové imunoterapie pracovala již v bakalářském stupni. Práce Radky Lencové má 56 stran včetně seznamu literatury, což je optimální rozsah na to, aby bylo dostatečně popsáno téma v úvodu, dostatečně probrány metody a popsány a prodiskutovány výsledky. Z formálního hlediska je práce členěna na odpovídající oddíly, které jsou tak akorát dlouhé. Autorka píše čtivě a souvisle, jen s občasnými překlepy, které ani nebudu zmiňovat. Autorka se v úvodu zbytečně nerozepisuje a nejde do detailů, přesto je téma přiblíženo dostatečně a všechny aspekty práce jsou představeny. U popisu MBTA terapie by se hodil nějaký obrázek, jak tato terapie funguje, např. obrázek 2 v review Uher et al., 2019. K úvodu mám jen drobnou připomínku – lépe zní exprese než exprimace cytokinů a několik otázek: Na začátku je zmíněno, že počátky nádorové imunoterapie lze vysledovat až do starověku – **prosím o konkrétní popis toho, jak je imunoterapie ve starověku popisována. V kapitole 1.2 se píše, že MHC I komplex je exprimován na všech buňkách. Je to skutečně tak?** V kapitole 1.4.3. je popisován Vinblastin a je zmíněn jeho sumární vzorec. **Prosím i o představení strukturního vzorce v prezentaci.**

Metody jsou popsány většinou jasně a detailně, nikoliv však přehnaně. V sekci metody, na začátku strany 18 je uvedeno, že bylo použito 200ul EDTA, chybí ale koncentrace, v sekci 3.3 je zmíněna speciální dieta, kterou byly krmeny myši. Pokud vím, jednalo se o normální dietu s normálním složením nutričních zdrojů a bez přísad. **Nebo se mýlím? Jaké je složení diety?**

V sekci 3.6.1 se píše, že slezina byla zhomogenizována přes čajové sítko. **Proč nebyl použit sterilní „cell strainer“ s definovaným průměrem otvorů?** Kapitola 3.6.2: **Jaký byl výtěžek CD4 buněk?** Kapitola 3.6.4 – není dostatečně vysvětleno, co která zkumavka obsahovala, z dalšího je zřejmé, že byla vždy nebarvená kontrola a barvené buňky před a po separaci, celkem 4 vzorky, ale z textu to není jasné.

Výsledky: Pokusy jsou popsány přehledně a doplněny obrázky. U sloupcových grafů bych doporučoval jiný způsob značení statistické významnosti. Spojování sloupců čarami mi přijde přehlednější než spojování skupin v legendě, i když vím, že tento způsob je u studentů Dr. Ženky oblíben ☺. Dotazy: Jednotlivé pokusy se liší v době růstu nádoru před započítáním terapie. **Proč?**

Kapitola 4.3. dle výsledků kontroly populací průtokovou cytometrií mám dojem, že magnetická separace CD4+ buněk moc nefungovala – zvýšení z 13,8% na 28,7% mi přijde spíše jako neúspěch. **Je to obvyklý výsledek nebo nastal nějaký problém? A je tato čistota dostatečná? Byl počet transplantovaných buněk přepočítáván procentuálně na CD4+ buňky?**

U obr. 10 mám připomínku k češtině: Věta „Vývoj pravých objemů myších nádorů...“ nedává zamýšlený smysl. Bylo by třeba napsat „Vývoj objemu nádorů na pravé straně těla...“

Diskuze na 3 stranách je velmi pěkně napsaná, shrnuje výsledky a diskutuje je v porovnání s literaturou, ale také s předchozími výsledky studentek dr. Ženky, případně je citováno jen ústní sdělení školitele či kolegů. **Chtěl bych se zeptat, podle čeho byla vybírána chemoterapeutika a kolik se jich používá k chemoterapii pankreatického adenokarcinomu? Prosím také o vysvětlení abscopal efektu.** Z češtinářského pohledu jen varuji před používáním dvou předložek za sebou: „...vycházeli jsme z v literatuře doporučeného časování...“ Je to dost jazykolomné spojení.

Závěr v bodech stručně a jasně popisuje dosažené výsledky. Seznam zkratk a reference vypadají v pořádku.

Práce se mi moc líbila, je čtivá a jasně popisuje výsledky tak, že by je nejspíš pochopil i nezasvěcený čtenář. Všechny důležité pojmy jsou vysvětleny, nepočítá se s tím, že čtenář už něco o pokusech skupiny dr. Ženky ví, což se v minulosti občas stávalo. Navrhuji hodnocení **výborně**.

V Českých Budějovicích 8.7.2020

RNDr. Jindřich Chmelař, Ph.D.