

Oponentský posudek na bakalářskou práci Kristýny Danielové

Úloha a mechanismy působení buněk vrozené imunity při rozpoznávání a likvidaci nádorových buněk

Bakalářská práce Kristýny Danielové je obsáhlým dílem shrnujícím problematiku interakce nádorových buněk s buňkami imunitního systému a stává se tak užitečným zdrojem informací (nejen) pro skupinu doktora Ženky, řešící možnosti a rozvoj imunoterapie nádorových onemocnění.

Jedná se o čistě rešeršní práci, která si hned v úvodu jako své cíle stanovuje z dostupné literatury definovat **úlohu vrozené imunity v protinádorové obraně organismu, mechanismy rozpoznání a likvidace nádorových buněk buňkami vrozené imunity a navrhnout způsoby nádorové imunoterapie využívající buňky vrozené imunity.**

Několik prvních stran **rešerše** autorka věnuje obecnému úvodu nádorových onemocnění a imunitního systému (kapitoly 3.1 a 3.2). Tato část je v zásadě dobře čitelná, srozumitelná a čtenáři podává optimální množství základních informací nutných pro pochopení následující problematiky.

Otázky:

Pouze bych na tomto místě autorku požádala o vysvětlení nesrovnalostí týkajících se T-lymfocytů:

1. „T lymfocyty vznikají stejně jako B lymfocyty v kostní dřeni. Na druhou stranu, ale dozrávají v brzlíku, kde dochází k další selekci. Na rozdíl od B lymfocytů, T lymfocyty nerozpoznávají Ag pomocí receptoru, ale...”
2. „A současně se po rozpoznání Ag diferencují na dvě subpopulace: cytotoxické T lymfocyty (Tc) a pomocné T lymfocyty (Th)...“

Části o protinádorové imunitě a úloze vrozené imunity v protinádorové obraně (kapitoly 3.3 a 3.4) představují čtenáři nádorové markery a nádorové antigeny, dále pojmy jako imunologický dohled, imunoeditace, tzv. Danger model a nádorový-imunitní cyklus, které dávají nádor do spojitosti se zánětem a imunitní reakcí a také únikem nádorových buněk složkám imunity.

Zde bych měla poznámku k pořadí jednotlivých kapitol. Přestože imunoeditace jednoznačně souvisí s imunologickým dohledem, jsou tyto dva pojmy rozděleny hned několika jinými kapitolami. Také část o úniku nádorových buněk imunitnímu systému bych uvedla až poté, co bude vysvětlen nádorový imunitní cyklus a obecně vztah nádoru a zánětu, tedy události, které samotnému „úniku nádoru“ předcházejí.

Toto vnímám pouze jako podnět k zamyšlení pro autorku. Vzhledem k opravdu obsáhlému a komplikovanému tématu není jednoduché určit strukturu celé práce.

Otázky:

3. „Neoantigeny“ je jiné označení pro nádorově specifické antigeny nebo pro s nádorem asociované antigeny a proč?
4. Jak by autorka propojila nádorový-imunitní cyklus s teorií imunologického dohledu a immunoeditace?
5. Je správné tvrzení, že rozlišujeme dvě hlavní teorie imunitní odpovědi proti nádorovým buňkám: Imunologický dohled a Danger model, nebo Danger model jen vysvětluje fázi uniku (escape) nádorových buněk imunitnímu systému v celém konceptu imunologického dohledu a immunoeditace?

Největší díl práce je věnován mechanismům rozpoznávání a likvidace nádorových buněk buňkami vrozené imunity (kapitola 3.5). Zde se autorka snažila představit buňky vrozené imunity spojené s obrannou reakcí proti nádoru (neutrofily, makrofágy, NK buňky a dendritické buňky). Tato část podává čtenáři ohromné množství informací. Opravdu oceňuji, kolik literatury zde autorka nashromáždila. Jsou zde vysvětlovány nejen obecné souvislosti a vztahy mezi imunitním systémem a nádorem, ale také konkrétní příklady interakcí imunitních buněk s buňkami nádorovými až na molekulární úrovni.

Členění do podkapitol typu: rozpoznání, likvidace, vztah daných buněk s rakovinou, apod., by mělo autorce i čtenáři pomoci se v tak obsáhlém problému lépe zorientovat. Obsah jednotlivých kapitol však z velké části výše zmíněné členění ignoruje a témata se navzájem prolínají, což poměrně komplikuje porozumění tématu.

Otázky:

6. Vysvětlíte pojem „hladovění živinami“ (str. 26).

Poslední kapitola (3.6) přináší bohatý přehled řady možných způsobů imunoterapie nádorových onemocnění pomocí stimulace buněk vrozené imunity.

Po teoretické rešerši následuje **diskuze**, ve které autorka navrhuje další možné způsoby stimulace reakce vrozené imunity vůči nádoru. Diskuze ukazuje, že je autorka s problematikou imunoterapie nádorů a interakcí nádorů s imunitním systémem velmi dobře obeznámena a na základě získaných informací je schopna sama navrhnout možné terapeutické přístupy.

Otázky:

7. Vysvětlíte pojem „cold“ nádory.
8. Autorka zmiňuje jako možnost terapie inhibicí IL-10 (*interleukin 10*). Zároveň však poukazuje na jeho úlohu v aktivaci B lymfocytů, které by byly touto terapií inhibovány. Jak velká je úloha B-lymfocytů v likvidaci nádorů?
9. Autorka v diskuzi uvádí, že „...není takový problém označit primární nádor...“. S tímto tvrzením nemůžu zcela souhlasit. Napadá autorku proč?

Seznam literatury obsahuje více než 300 literárních zdrojů, což je úctyhodné. Jen bych ráda připomněla doporučení vyhýbat se citování učebnic. Ty byly v rešerši uváděny především v prvních dvou kapitolách.

Jak již bylo mnohokrát zmíněno, po obsahové stránce je tato rešerše nesmírně bohatá. Tento aspekt je ovšem znehodnocen stylistickými a gramatickými nedostatky, které se v práci vyskytují. Zde bych ráda uvedla spojení „Src rodinná kináza Lyn“, které se vyskytuje v teoretické části i v diskuzi a opravdu nemůže být takto formulováno. Dále bych mohla uvést výrazy „protumorový/protitumorový“, které v češtině neexistují, „injektovat“ místo injikovat a „kostní řečiště“.

Této práci také chybí **seznam zkratk**. Což je problém, jelikož řada zkratek uvedených v textu nebyla vůbec vysvětlena. Například molekula LTB4 je zmíněna v teoretické části i v diskuzi, ale nikde není uvedeno, o jakou molekulu se jedná. Podkapitola 3.5.1.1. Rozpoznání, v rámci neutrofilů, podrobně popisuje migraci aktivovaných neutrofilů z krevního řečiště do místa zánětu a uvádí řadu konkrétních molekul, které se na tomto procesu podílejí, opět pouze ve zkratkách bez dalšího popisu nebo vysvětlení.

I přes uvedené nedostatky **doporučuji** bakalářskou práci Kristýny Danielové k obhajobě se známkou **výborně až velmi dobře**.

V Českých Budějovicích, 16. 5. 2019

Mgr. Pavla Nedbalová