

Posudek na bakalářskou práci	
<input type="checkbox"/> školitelský posudek <input checked="" type="checkbox"/> oponentský posudek	Jméno posuzovatele: Jan Pačes Datum: 31.5.2019
Autor: Anna Ledvinková	
Název práce: NK buňky a KIR receptory: jejich význam v transplantacích hematopoetických kmenových buněk u leukemií	
<input checked="" type="checkbox"/> Práce je literární rešerší ve smyslu zveřejněných požadavků (pravidel). <input type="checkbox"/> Práce obsahuje navíc i vlastní výsledky.	
Cíle práce (předmět rešerše, pracovní hypotéza...) Hlavním cílem práce je popsat KIR receptory NK buněk a jejich roli v aloreaktivě těchto buněk. Práce popisuje jednotlivé haplotypy KIR genů a jejich vliv na prognózu léčby leukemií.	
Struktura (členění) práce: Práce je standardně členěná a obsahuje všechny předepsané části. Práce obsahuje 5 kapitol a seznam literatury. Vlastní rešerše je rozdělena na 3 hlavní celky. První z nich se věnuje NK buňkám a jejich receptorům, druhý je věnován konkrétně KIR receptorům a třetí se zabývá jejich uplatněním v HSCT u leukemií.	
Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů? Autorka v práci použila 100 literárních zdrojů a několik aktualizovaných internetových zdrojů, zejména databází. 21 citovaných článků je z posledních 5 let. Zdroje starší 30 let jsou citovány sporadicky a jejich použití má své opodstatnění. Počet literárních zdrojů považuji za dostatečný. Přehledové články nejsou patřičně označeny a zejména v první polovině práce jsou citovány často. Například článek <i>Thielens, Vivier a Romagné, 2012</i> je v textu citován 6x a <i>Falco et al., 2019</i> 5x. To považuji za nešťastné, neb u většiny tvrzení je v přehledovém článku uveden odkaz na původní publikaci. Autorka též využívá citací pod čarou. Pod čarou jsou uvedeny odkazy na aktualizované internetové zdroje, které jsou zároveň uvedeny v seznamu literatury a vysvětlení některých zkratk. Tento způsob citování považuji za mírně nepřehledný. Autorka ve dvou případech dokládá dosavadní neobjasněnost daného jevu citací článků z roku 2016, respektive 2015. Od té doby však mohlo dojít k posunu znalostí.	
Pokud práce obsahuje (nadstandardně) i vlastní výsledky, jsou tyto výsledky adekvátním způsobem získány, zhodnoceny a diskutovány? Práce neobsahuje vlastní výsledky.	
Formální úroveň práce (obrazová dokumentace, grafika, text, jazyková úroveň): Práce obsahuje 7 obrázků a 3 tabulky. Grafická úprava práce je na velmi slušné úrovni. Jazyková úroveň práce se v jednotlivých částech velmi liší. V úvodních pasážích obecnějšího rázu se vyskytují stylisticky kostrbaté pasáže, drobné nepřesnosti a neobvyklá slovní spojení, která se negativně odrážejí na celkové srozumitelnosti textu. Níže uvádím několik příkladů: <i>Typický fenotyp buněčného povrchu odlišující lidské NK buňky od jiných lymfocytů na průtokovém cytometrickém analyzátoru ukazuje nepřítomnost CD31, čímž se odlišuje od T buněk a expresi CD56, 140 kDa izoformu molekul adheze nervových buněk (the neural cell adhesion molecule, NCAM) nalezených na většině NK buněk a menšině T buněk.</i> <i>NK buňky exprimují granula obsahují perforin a granzymy, které je předpokladem k masivní lýze cílových buněk.</i>	

Jedinou doposud ověřenou interakcí je vazba KIR2DS1 a HLA-C2 ligandu (s jeho N77/K80 motivem) vzhledem k tomu, že se jedná o blízký homolog inhibičního KIR2DL1.

Na počáteční představy o NK buňkách jako prostých lymfocytech vrozené imunity navazují nové poznatky přes pečlivé ladění jejich funkce prostředím například k ovlivnění jejich schopností variabilní exprese MHC antigenů.

U tvrzení: V závislosti na reakcích B lymfocytů může ADCC též přispět k imunosupresi infikovaných buněk, není z okolního textu jasné, o jaké reakce B lymfocytů se jedná. Autorka měla navíc zřejmě na mysli supresi imunitní odpovědi vůči infikovaným buňkám.

Na některých slovních spojeních je patrný vliv angličtiny. Např: „pacient je v naléhavé potřebě HSC^T“.

V pasážích, kde se autorka noří hlouběji do studované problematiky, se stylistická úroveň textu výrazně lepší a není zde již tolik patrný vliv zdrojové literatury. V takových pasážích je z textu patrné, že jsou myšlenky získány důkladným studiem literatury a formulovány vlastními slovy.

Splnění cílů práce a celkové hodnocení:

Předložená práce zajímavým způsobem shrnuje dosavadní poznatky o NK buňkách, KIR receptorech a jejich významu v transplantacích hematopoetických kmenových buněk u leukemií. Autorka prokázala schopnost kritické práce s vědeckou literaturou a tvorby vlastního textu, byť zejména v první polovině práce s jistými rezervami. Kvalitě práce ubírají jisté stylistické nedostatky a drobné nepřesnosti zejména v její první polovině. V práci je použito odpovídající množství zdrojů, ale úvodní pasáže jsou až příliš postaveny na několika přehledových článcích. Autorka prokázala, že se v dané problematice orientuje a že je schopna diskutovat aktuální poznatky.

Přes všechny nedostatky, které zde uvádím zejména pro poučení při vypracovávání prací budoucích, doporučuji práci k obhajobě.

Otázky a připomínky oponenta:

- 1) V posledním odstavci kapitoly 2.1 píšete o buňkách CD56^{bright}, CD56^{bright1}, CD56^{dim} a CD56^{dim2}. Jaký je rozdíl mezi CD56^{bright} a CD56^{bright1}, respektive CD56^{dim} a CD56^{dim2}?
- 2) Na straně 4 uvádíte: *Bylo zjištěno, že downregulace nebo chybění MHC I. třídy nestačí NK buňkám k aktivaci jejich cytotoxicity. Ke stimulaci reakce jsou potřeba aktivační receptory a jejich ligandy, které se nacházejí nejen na T a B lymfoblastech, ale i na dalších (zralých) buňkách kostní dřeně (Raulet, 2006).*
Vyskytují se tyto ligandy i na jiných buňkách než na buňkách kostní dřeně?
- 3) Na straně 8 uvádíte, že receptory rodiny SLAM jsou receptory pro morbillivirus. Rozpoznávají tyto receptory ještě něco jiného?
- 4) V Tabulce 2 uvádíte seznam KIR receptorů a jejich ligandů. Je známo, pro které receptory je ligandem HLA-F?
- 5) Čím si vysvětlujete, že se znalostí fungování KIR receptorů využívá při léčbě AML, ale u ALL jsou výsledky, jak uvádíte, rozporuplné?

Návrh hodnocení školitele nebo oponenta (bude zveřejněn)

výborně velmi dobře dobře nevyhověl(a)

Podpis školitele/opponenta: