

Posudek na bakalářskou práci

<input type="checkbox"/> školitelský posudek <input checked="" type="checkbox"/> oponentský posudek	Jméno posuzovatele: Mgr. Irena Adkins, PhD. <hr/> Datum: 24.5.2022
Autor: Kateřina Kubešová	
Název práce: Význam imunogenní buněčné smrti pro moderní imunoterapii nádorů	
<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...) Cílem bakalářské práce autorky bylo popsat molekulární mechnismy různých typů buněčných smrtí a jejich imunogenní charakter, který je spojený hlavně s nárůstem a produkcí DAMPs (danger associated molecular paterns) molekul. Autorka se zaměřila na funkci několika hlavních mediátorů imunogenní buněčné smrti, jakými jsou interferony typu I, kalretikulin, high mobility group box 1 protein, ATP a heat shock proteiny 70 a 90 a možnosti jejich terapeutického cílení v protinádorové léčbě.	
Struktura (členění) práce: Práce je velmi dobře členěna na úvod, kde je uvedena stručná historie imunoterapie, teorie kontroly nádorového bujení imunitním systémem a cíle práce. Další rozsáhlou kapitolu tvoří detailní popis typů buněčných smrtí, uvedení jejich případných imunogenních efektů a charakteristika imunogenní buněčné smrti s ohledem na její molekulární charakteristiky se zaměřením na několik nejvýznamnějších DAMPs. V následujících kapitolách se autorka věnuje popisu 5ti hlavních DAMPs a jejich pro a protinádorový efekt. U každé molekuly je kapitola věnující se využití biologických poznatků v terapeutickém cílení těchto molekul pro případný klinický vývoj. Na závěr autorka uvádí dva příklady využití imunogenní buněčné smrti v léčbě nádorů na preklinické i klinické úrovni. V samotném závěru autorka shrnuje vývoj poznatků těchto 5ti hlavních DAMPs a případné současné stadium a úspěšnost vývoje terapeutik cílených na tyto molekuly.	
Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů? Autorka cituje úctyhodných 161 prací, což je vzhledem k rozsáhlosti tématu určité adekvátní. Citované práce zahrnují i velmi recentní publikace.	
Pokud práce obsahuje (nadstandardně) i vlastní výsledky, jsou tyto výsledky adekvátním způsobem získány, zhodnoceny a diskutovány? Vlastní výsledky nejsou součástí bakalářské práce	
Formální úroveň práce (obrazová dokumentace, grafika, text, jazyková úroveň): Práce je zpracována na vysoké úrovni, pouze v některých částech jsou nepřesnosti a text je trochu matoucí např. str.6, prostřední odstavec, kde není úplně zřejmé z celkového kontextu, zda kaspázy či jejich inhibice mají či nemají protinádorový efekt či str. 21, kde se mluví o HSP90 v kapitole pojednávající o HSP70. Některé výrazy se zdají být přímo přeložené z angličtiny jako např. imunitně tichá	

apoptóza (str.6) nebo tumor-antigen specifických cytotoxických T lymfocytů (str.10), či nepřesné jako myši byly infikované lymfocytární meningitidou (str.9). Chybi např. popis TNF jako TNF- α apod. Nicméně tyto případy jsou ojedinělé a kvalitu práce tím nijak zásadně nesnižují. Obrázková dokumentace je odpovídající.

Splnění cílů práce a celkové hodnocení:

Cíle práce byly splněny. Zvolené téma je velmi rozsáhlé a náročné na zpracování a ucelení informací, Autorka musela projít a porozumět velkému množství literatury. Typy buněčných smrtí jsou velmi podrobně zpracovány bez zásadních faktických chyb a nepřesností. To samé platí o popisu DAMPs. Informací je hodně a jen velmi ojediněle není úplně jasná logická struktura a některé informace mohou být spíše detailní. Na závěr jsou přehledně shrnuty poznatky, pro i proti působení a využití cílení DAMPs při terapii nádorových onemocnění. Celkový dojem práce je velmi pěkný a určitě splňuje náležitosti k udělení titulu bakalář.

Otázky a připomínky oponenta:

- 1) Jsou nějaké fyzikální modalita, které vyvolávají imunogenní buněčnou smrt?
- 2) Jak mohou být využity v terapii nádorových onemocnění?
- 3) Proč si autorka vybrala právě Belantamab mafodotin či Lurbinectin jako příklady využití možností ovlivnění imunogenní buněčné smrti v léčbě nádorů?
- 4) V roce 2015 byl schválen oncolytický virus, T-VEC. Indukuje tento virus imunogenní buněčnou smrt? Jakým mechanismem způsobuje tento virus smrt buněk?

Návrh hodnocení školitele nebo oponenta (bude zveřejněn)

výborně velmi dobře dobře nevyhověl(a)

Podpis školitele/opponenta:

