



Prof. RNDr. Karel Bezouška DSc.  
**Katedra biochemie**  
Univerzita Karlova Přírodovědecká fakulta  
Hlavova 8  
12840 Praha 2

Tel. +2-2195-1272 Fax.+2-2195-2331  
E-mail: [bezouska@biomed.cas.cz](mailto:bezouska@biomed.cas.cz)

**Posudek oponenta na diplomovou práci Bc. Zuzany Imryškové „Význam aktivačních a inhibičních ligandů na leukemických blastech pro stimulaci NK buněk“**

Diplomová práce Zuzany Imryškové se zabývá velmi aktuální výzkumnou problematikou na pomezí základního a aplikovaného imunologického výzkumu. Snaží se využít možností imunoterapií založených na aktivitách přirozených zabíječských buněk (buňky NK), a to k řešení klinicky velmi závažného problému – eliminace residuálních leukemických buněk při léčbě leukemických stavů. V práci bylo dosaženo řady unikátních a velmi zajímavých výsledků, které mohou být po ověření potencionálně využitelné v klinické praxi. Jedná se zejména o podání důkazů o expresi ligandů pro inhibiční a aktivační ligandy NK buněk na leukemických blastech, vypracování protokolů pro stimulaci Nk buněk interleukinem-2 v kombinaci s peptidem TKD, a počáteční testy ověřující možnosti vypracování cytotoxického testu zabíjení leukemických buněk přirozenými zabíječskými buňkami.

Po formální stránce má práce předepsané členění a rozsah, a celková úroveň jejího zpracování je poměrně dobrá. Z formálních nedostatků bych si dovolil připomínkovat jen chybějící údaje o rozptylech experimentálních hodnot v grafech expresních výsledků (obr. 3 – 8). Dále se vyskytlo několik dalších formálních nedostatků, které v různé míře ztěžují správné čtení a pochopení práce. Anglický abstrakt je naprosto nevyhovující po jazykové stránce, a při zpracování materiálu do formy publikace bych silně doporučil pomoc ze strany profesionální překladatelské služby. V práci není vysvětleno složení ani původ kritického peptidu TKD, ačkoliv je povaha preparátu kritická pro správnou interpretaci získaných výsledků. Pro citování literárních odkazů používá autorka Harvardského systému, ale občas vznikají nejasnosti, v seznamu literatury jsou například dvě citace Mulhoff et al. (1995), a není jasné jakou z nich má autorka na mysli. Chaperonová aktivita je uváděna jako šaperonová, což není ve vědeckém textu běžné. Velmi zmatené je celkové členění práce, tj. číslování jednotlivých kapitol, činí orientaci v jednotlivých výsledcích velmi obtížné. Autorka používá číslování jednotlivých experimentů, ale spíše by měla uvést, kolikrát byl každý experiment zopakován – viz. připomínka nahoře o reprodukovatelnosti výsledků. MUDr. Kateřina Fišerová nepracuje na Ústavu imunologie, ale na Sektoru imunologie a gnotobiologie MBÚ AV ČR (lze snadno nalézt na Internetu).

Ke kandidátce a její práci mám následující dotazy:

1. Jaké bylo složení a jaký byl původ použitého TKD peptidu?
2. Kolikrát byly opakovány jednotlivé pokusy a jaký byl rozptyl experimentálních hodnot?
3. V kapitole věnované zkoušení cytotoxického testu by měla se měla hodnota maximálního uvolnění chromu Tritonem blížit celkové hodnotě radioaktivity, ale ve vašich experimentech je mnohem nižší. Máte pro takové výsledky nějaké vysvětlení?
4. Některé ze zkoušených leukemických linií jsou už dlouhou dobu používané jako standardní tzv. cílové buňky, a jejich chování v cytotoxickém testu by tak mělo být dobře známé. Můžete komentovat?

Závěrem lze shrnout, že předkládaná diplomová práce kolegyně Imryškové je cenným příspěvkem k výzkumu možností nádorových imunoterapií založených na použití přirozených zabíječských buněk, a po zopakování a dopracování výsledků může v této oblasti představovat moderní a perspektivní směr. Proto doporučuji přijetí této diplomové práce k obhajobě a dalšímu řízení.

V Praze dne 5. 9. 2010

Prof. RNDr. Karel Bezouska DSc.