

Posudek na bakalářskou práci	
<input checked="" type="checkbox"/> oponentský posudek	Jméno posuzovatele: Mgr. Martin Fraiberk
	Datum: 2. 6. 2016
Autor: Martina Fejtková	
Název práce: Chimérické antigenní receptory (CAR) v léčbě 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...) Cíle nejsou v práci přímo uvedeny, nicméně lze vydedukovat, že cílem práce je popsat strukturu CAR receptorů a shrnout současný stav využití T-lymfocytů nesoucích CAR v imunoterapii nádorů.	
Struktura (členění) práce: Práce zachovává předepsané formální členění, obsahuje úvod, literární rešerši rozdělenou do dvou kapitol. První kapitola rešerše objasňuje strukturu celkem tří generací chimérického antigenního receptoru CAR a porovnává ho se strukturou a vlastnostmi přirozeného T-buněčného receptoru. Druhá kapitola rešerše popisuje využití T-lymfocytů v imunoterapii solidních a hematologických nádorů. Celková délka práce je 35 stran, vlastní rešerše má délku 19 stran. Práce obsahuje všechny další náležitosti – tj. abstrakt v českém a anglickém jazyce, klíčová slova, obsah a seznam zkratk.	
Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů? Použité literární zdroje jsou dle mého názoru poměrně dostatečné, autorka použila 72 citací. Údaje uvedené v rešerši jsou relevantní a jsou správně citovány.	
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): Formální úroveň je dobrá. Práce je psána srozumitelně, je logicky členěna a čtenář se v průběhu čtení práce v textu neztrácí. Obrazová dokumentace je v dobré kvalitě, snad pouze obrázek č. 4 na straně 17 by si zasloužil trochu vyšší rozlišení. V práci jsem neobjevil žádné překlepy, či pravopisné chyby.	
Splnění cílů práce a celkové hodnocení: V předložené práci nebyly cíle jasně formulovány, splňuje však nároky kladené na práci tohoto typu a proto jí doporučuji přijmout k obhajobě.	

Otázky a připomínky oponenta:

1. Je míra aktivace CAR T-lymfocytů závislá na hustotě antigenu na terčíkové buňce? Pokud ano, lze ovlivnit množství CAR receptorů na povrchu CAR T-lymfocytů a omezit tak výskyt cytokinových bouří?
2. Ve své práci se zmiňujete o odebrání patientských T lymfocytů a jejich následné vnesení genů pro CAR. Neuvádíte však, jestli jsou T-lymfocyty dále tříděny na jednotlivé subpopulace, nebo jsou takto modifikovány všechny subtypy T-lymfocytů? Pokud nejsou, nezpůsobuje vnesení CAR např. do T_{reg} lymfocytů problémy s jejich aktivací?
3. „Čtvrtá generace“ TRUCK – tvrdíte, že produkce IL-12 pomáhá při eliminaci nádoru aktivací nespecifické imunity a nezmiňujete vliv na specifickou imunitu. Nejedná se spíše o snahu polarizovat imunitní odpověď ve směru Th1 odpovědi a využít anti-angiogenní aktivitu IL-12?
4. V kapitole 3.3.1 popisujete dosavadní úspěchy a neúspěchy v léčbě leukemie pomocí CAR T-lymfocytů. Popisujete však pouze léčbu lymfoblastického typu leukemie ALL a CLL. Léčí se tímto způsobem i případy myeloidní leukemie (AML, CML)? Jaká je procentuální úspěšnost léčby?
5. Ve své práci uvádíte jako jeden z hlavních problémů léčby solidních nádorů silnou imunosupresi a špatnou perzistenci CAR T-lymfocytů. Byly provedeny nějaké pokusy, při kterých by se kombinovala léčba pomocí CAR T-lymfocytů s léčbou, která eliminuje tuto imunosupresi v mikro prostředí nádoru (např. PD1 terapie)?

Návrh hodnocení školitele nebo oponenta

 výborně velmi dobře dobře nevyhověl(a)

Podpis školitele/opponenta: