

<b>Posudek na bakalářskou práci</b>	
<input type="checkbox"/> školitelský posudek <input checked="" type="checkbox"/> oponentský posudek	<b>Jméno posuzovatele:</b> Jan Pačes  <b>Datum:</b> 31.8.
<b>Autor:</b> Martin Havlík	
<b>Název práce:</b> Úloha buněčného prionového proteinu v buňkách imunitního systému	
<input checked="" type="checkbox"/> Práce je literární rešerší ve smyslu zveřejněných požadavků (pravidel). <input type="checkbox"/> Práce obsahuje navíc i vlastní výsledky.	
<b>Cíle práce (předmět rešerše, pracovní hypotéza...)</b> Cílem práce je přiblížit potenciální úlohu buněčného prionového proteinu se zaměřením na buňky imunitního systému.	
<b>Struktura (členění) práce:</b>  Práce je standardně členěná a obsahuje všechny předepsané části. Obsahuje 5 kapitol a seznam literatury. Vlastní rešerše je rozdělena na 3 hlavní celky. První z nich se věnuje prionovým onemocněním. Druhý je věnován úloze prionového proteinu v nervových buňkách a třetí se zabývá úlohou prionového proteinu v imunitních buňkách.	
Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů?  Autor v práci použil téměř 150 zdrojů, což považuji za nadstandardní. Publikace mladší 5 let tvoří výraznou menšinu a je jich méně než 30. Citace publikací starších 30 let se vyskytují opravdu vzácně a většinou se jedná o práce popisující základní poznatky, což považuji za správné. Citace nemají jednotný formát. U některých je uveden DOI, což chválím, ale bohužel ne u všech. Seznam literatury je řazen abecedně, ale obsahuje duplicity, neb po písmenu H začíná znovu od A. Pokud jsou v textu uvedena čísla, přimlouvám se za uvedení citace hned za konkrétní větou. Nemusí být zřejmé, že tuto informaci čtenář najde v publikaci, která je uvedena za jednou z dalších vět, jež obsahuje zdánlivě nesouvisející sdělení. Konkrétně mám na mysli pasáž: <i>Lidské prionové choroby celosvětově postihují průměrně 1–2 osoby na milion obyvatel ročně, přičemž většinu onemocnění tvoří sporadická forma CJD (sCJD). Familiární nebo genetická onemocnění způsobená mutacemi v genu PRNP a jejich možným dědičným přenosem tvoří asi 10 % případů ročně, zatímco získaná forma onemocnění činí 2–5 % případů.</i> V textu je citována publikace (Klein, 1990), kterou se mi však nepodařilo dohledat v seznamu literatury. U tvrzení <i>DC hrají roli také v imunitní toleranci</i> je citován článek (Brocker, 1997), který pojednává o závislosti CD4 <sup>+</sup> T-lymfocytů na antigenní prezentaci prostřednictvím MHCII na DC, ale nevyplývá z něj jednoznačně, jaký je celkový vliv na imunitní toleranci. V tomto případě by bylo asi lepší zvolit jinou publikaci.	
Pokud práce obsahuje (nadstandardně) i vlastní výsledky, jsou tyto výsledky adekvátním způsobem získány, zhodnoceny a diskutovány?  Práce neobsahuje vlastní výsledky.	
<b>Formální úroveň práce (obrazová dokumentace, grafika, text, jazyková úroveň):</b>  Práce obsahuje 2 obrázky, z nichž jeden je převzat z OpenStax College. Práce obsahuje velmi málo překlepů a chyb. Práce je místy psána velmi těžkopádným	

jazykem. Autor používá poměrně kostrbaté větné konstrukce, které v případě zbytečně dlouhých a informacemi nabitých souvětí téměř znemožňují plynulé čtení textu. V těchto příliš komplikovaných souvětích se pak na první pohled ztrácí hlavní sdělení. Jako příklad uvádím pasáž:

*Po působení concanavalinu A nebo kombinace forbol-12-myristát-13-acetát (PMA)/ionomycinu byl prokázán velký nárůst v expresi IFN- $\gamma$  v PrPC-exprimujících slezinných T-lymfocytech oproti PrPC-deficientní kontrole, což by nasvědčovalo roli PrPC v odpovědi T-lymfocytů na uvedené mitogeny zprostředkované IFN- $\gamma$  (Bainbridge and Walker, 2005). Při porovnání se značně zeslabenou produkcí TNF- $\alpha$  díky odpovědi na působení IFN- $\gamma$  v mikroglíích s utlumenou expresí PrPC (viz kapitola 4.2.2) lze predikovat úlohu buněčného prionového proteinu ve vztahu k IFN- $\gamma$  minimálně ve dvou buněčných typech v organismu; v jednom typu se PrPC zřejmě podílí na zvýšení odpovědi buněk zprostředkované IFN- $\gamma$ , zatímco v jiných buňkách dochází k nárůstu exprese IFN- $\gamma$  při jejich aktivaci.*

Podobně komplikovaných pasáží je však v textu více. Volba kratších a ne tolik informačně nabitých souvětí by jistě prospěla čtivosti textu. Autor v práci používá některé zvláštní a dle mého názoru nadbytečné formulace.

Např.: *Monocyty jsou spojovány především s jejich transformací na tkáňové makrofágy (Ginhoux and Williams, 2016).* *Není mi jasné, proč je zde použito slovo „především“.* Stejně tak slovo „usměrňující“ ve spojení „usměrňující regulátor“ nedodává větě žádný další význam.

### **Splnění cílů práce a celkové hodnocení:**

Předložená práce zajímavým způsobem shrnuje dosavadní poznatky o úloze prionového proteinu v buňkách imunitního systému. Jedná se o široké, leč málo probádané téma. V práci je použito velké množství zdrojů, které by však mohly být vytěženy lépe. Též jsou zde formální nedostatky v citování. Čtivosti této jinak velmi zajímavé práce velmi výrazně ubírá volba velmi komplikovaných a kostrbatých souvětí. Přes všechny nedostatky, které zde uvádím zejména pro poučení při vypracovávání prací budoucích, doporučuji práci k obhajobě.

### **Otázky a připomínky oponenta:**

- 1) Kolik má celulární PrPC  $\alpha$ -helixů? Na obrázku z publikace (Atkinson et al., 2016) se jeví, že 3, ale v publikaci, která je citována v textu u odkazu k obrázku (Prusiner, 1996), se zdá, že 4.  
Kolik  $\beta$ -listů má infekční forma?
- 2) V textu je psáno o dílčích úspěších v terapii prionových onemocnění pomocí amfotericinu B. Je znám princip, jak by toto antibiotikum mohlo v terapii fungovat?
- 3) Je známo, zda jsou prionová onemocnění přenosná pohlavním stykem?
- 4) V textu je uvedeno, že se na šíření infekčního agens může podílet mimo jiné komplement. Jakým mechanismem?
- 5) Existuje nějaká hypotéza, proč deficiencie PrPC nemá, na rozdíl od většiny dalších zkoumaných buněčných populací, vliv na FDC, ačkoliv ho exprimují velké množství?
- 6) V textu je uvedeno:  
*Dle výzkumu měl však silencing Prnp v myších mikroglíích vliv na působení aktivačního a stimulačního cytokinu IFN- $\gamma$ , kdy mikroglie následně vykazovaly slabší expresi TNF- $\alpha$  a enzymu NOS2, a na působení pleiotropního cytokinu Il-4, kdy se snížila exprese hydrolytického enzymu arginázy 1 (Arg1) a manózoového receptoru 1 (Mrc1), a naopak se markantně zvýšila exprese NOS2 vůči kontrolám (Shi et al., 2013).*  
Jaký je tedy celkový vliv Prnp na NOS2?

### **Návrh hodnocení školitele nebo oponenta (bude zveřejněn)**

výborně  velmi dobře  dobře  nevyhověl(a)

Podpis školitele/opponenta: