

Posudek na bakalářskou práci	
<input type="checkbox"/> školitelský posudek <input checked="" type="checkbox"/> oponentský posudek	Jméno posuzovatele: Martin Schwarzer, Ph.D. <hr/> Datum: 24.5.2021
Autor: Jan Věcek	
Název práce: Schopnost probiotik ovlivnit přirozené lymfoidní buňky typu 3	
<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 práce bylo popsat mikrobiotu a přirozené lymfoidní buňky (ILC), které se vyskytují ve střevu a dále mechanismy, které jeden subset - ILC3 - regulují a dále efektorové vlastnosti ILC3, s důrazem na interakce s mikrobiálními společenstvy. Na závěr byla diskutována schopnost probiotik modulovat ILC3. Problematika ILC se v současné době rychle vyvíjí a práce tak přináší cenný vhled do „state of art“ výzkumu buněk přirozené imunity.	
Struktura (členění) práce: Práce má úvod, tělo, závěr a seznam citované literatury. Tělo práce je členěno do kapitol, které pojednávají o mikrobiomu, přirozených lymfoidních buňkách, imunoregulačních drahách ILC3 a ovlivnění ILC3 probiotiky.	
Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů? Ano, autorem použité zdroje jsou dostatečné, relevantní a jsou citovány, jak náleží.	
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): Práci po formální stránce hodnotím kladně, v textu jsou gramatické chyby (viz. níže). Poučení pro autora by mělo být, že v budoucnosti nechá vše přečíst více lidem.	
Splnění cílů práce a celkové hodnocení: Problematika výzkumu buněk přirozené imunity se v současné době rychle vyvíjí a práce tak přináší cenný vhled do této problematiky. Jen si myslím, že práci by lépe příslušel název „Interakce bakterií a specifických bakteriálních kmenů s přirozenými lymfoidní buňky typu 3“, jelikož většina literatury je na takto všeobecnější rovině a také problematika interakce probiotik a ILC3 je v práci rozebrána až v závěru na necelých dvou stranách. Tímto ale nijak nesnižuji kvalitu předložené práce a práci, kterou na ní autor ovedl.	
Otázky a připomínky oponenta: str.13 ... Jsou ale také důkazy, že butyrát snižuje frekvenci výskytu ILC3 v Peyerových plátech (PP) v tenkém střevě. To se děje skrze receptor spřažený s G-proteinem 109a, který moderuje snížení exprese genu Rorc, zejména tedy u NKp46+ ILC3. Celá tato skutečnost vede k nižší hladině GM-CSF a nižšímu výskytu Treg v PP v částech střeva s vysokým výskytem butyrátu (Kim et al., 2017). Co se týče mikrobiální komunity, prostředí ilea vyhovuje aerobním bakteriím. Dala by se tam tedy očekávat vyšší koncentrace kyslíku. V tom případě by tam neměl být produkován butyrát, produkt fermentace. Otázkou ale zůstává, jestli se jedná o mechanismus selekce aerobních bakterií v ileu, protože to hostiteli přinese výhodu, nebo jde o snahu zredukovat bakterie v ileu bez ohledu na jejich metabolismus. <i>V literatuře existují důkazy, že butyrát zvyšuje množství Treg buněk (např Furusawa et al, 2013, doi.org/10.1038/nature12721). Jak si autor vysvětluje tuto diskrepanci? Zajímalo by mě, co si autor myslí o otázce, kterou položil na konci odstavce.</i>	

str. 16 ... po příjmu potravy je nutné zvýšit propustnost střevní bariéry pro transport živin, na druhé straně je zapotřebí regulovat množící se mikroorganismy, které také využívají přítomných nutrientů.

Zajímalo by mě, odkud autor čerpal pro své tvrzení o zvýšení propustnosti střevní bariéry po příjmu potravy. Jak jsou vstřebávány živiny ve střevě?

str. 20

ILC3 jsou v normálních podmínkách aktivovány metabolity bakterií, jako jsou SCFA nebo deriváty tryptofanu působící na AhR. Produkce SCFA odpovídá širokému spektru bakteriálních kmenů, přítomných při homeostatických podmínkách, přesto ale dochází k zvýšení produkce IL-22 u (má být po podání) některých bakteriálních kmenů. Po podání třech (tří) probiotických kmenů *L. acidophilus*, *L. casei* a *L. rhamnosus* člověku a následné transkriptomické analýze střevní biopsie došlo ke zvýšení exprese IL-22 pouze u kmene *L. casei* (Baarlen et al., 2011). **Nadstandardní stimulace ILC3 je pravděpodobně způsobena stimulací AhR a je specifická pro jednotlivé kmény bakterií.**

Poslední žlutá věta je velmi zavádějící – v publikaci Baarlen et al. není o ILC3 ani zmínka. IL22 můžou produkovat třídy $\alpha\beta$ T lymfocytů Th1, Th17 a Th22, dále buňky NKT, ILC3, neutrofily a makrofágy (zdroj Wikipedie 24.5.2021). Spekulace o aktivaci ILC3, notabene přes AhR, je zavádějící a nemá oporu v citovaném článku.

V budoucích pracech prosím citujte literaturu tak, aby nedocházelo k pochybnostem. Pokud mi v práci Baarlen et al. něco uniklo, pojďme o tom diskutovat.

Gramatické chyby:

str. 21 ...přístupů pro léčbu disbiózy... → dysbiózy

str. 22 a v celé práci ...artificiální... → arteficiální

str. 22 ...O probiotikách... → O probioticích

str. 24 Populace ILC ve střevě jsou plastické a regulované mikrobiotou. → regulované mikrobiotou

str. 24 Mikrobiota je také zásadní pro formaci ILF ve střevech, a u GF myši může být i v dospělosti **restaurována** po podání probiotik. → ...mohou... ...obnoveny (restaurovány)...

str. 19 ...v tlustém střevě, než stejně staří... → ...v tlustém střevě v porovnání se stejně starými...

str. 18 ...Bylo popsáno že... → ...Bylo popsáno, že...

str. 13 ...myš s chybějícím genem pro VDR (VDR^{-/-}) myši...

str. 13 ...na ROR γ t. nebo na... → na ROR γ t nebo na

str. 10 ... buněk, prezence IL-22R... → ... buněk, přítomnost IL-22R...

str. 4 ...Crohnova choroba (CD) potom provází zvýšení... → Crohnovu chorobu (CD) potom provází zvýšení...

str. 3 ... do třech skupin. → do tří skupin.

str. 3 ...patobionti při homeostáze jsou regulovány... → regulování

str. 2 ... brání patogenům v kolonizaci střeva díky obsazení prostorové a potravní niky...
Jak myslel autor slovo obsazení?

Návrh hodnocení školitele nebo oponenta (bude zveřejněn)

výborně velmi dobře dobře nevyhověl(a)

Podpis školitele/opponenta: