

Posudek na bakalářskou práci	
<input type="checkbox"/> školitelský posudek <input checked="" type="checkbox"/> oponentský posudek	Jméno posuzovatele: Mgr. Michaela Hájková Datum: 29. 5. 2015
Autor: Barbora Brožová	
Název práce: Mechanismy navození imunologické tolerance při orgánových transplantacích	
<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 je shrnutí současných poznatků o imunologické toleranci a její navození při transplantacích, popsání několika imunosupresiv a nástin perspektivní cesty vedoucí k trvalé imunologické toleranci transplantátu.	
Struktura (členění) práce: Práce je standardně členěna na 6 kapitol, obsahuje abstrakt, úvod, literární přehled, seznam zkratk, závěr a seznam literatury.	
Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů? V práci je použito nadstandardních 91 citací původních článků a review. Forma je jednotná, chybí ale označení sekundárních citací. Výhrady mám k citování u rozsáhlých pasáží obecného úvodu. Některé odstavce jsou uváděny bez citace, u jiných je citované review. V takovýchto případech je vhodnější neuvádět citace vůbec. Pokud autorka používá formulaci: „studie ukázaly/nedávno bylo uvedeno/dle jiných výzkumů“, musí pak také uvést patřičné citace (v práci neuvádí v těchto případech žádné – nebo pouze jednu na konci celého dlouhého odstavce). Bohužel musím také konstatovat, že autorka nepoužila vždy relevantní údaje z literárních zdrojů (například str. 5 – kapitola Negativní selekce – Kishimoto et al., 1998 – signalizace TCR vede k apoptóze – v původním článku se píše, že silná signalizace bez kostimulace vede k apoptóze; str. 7 – kapitola Suprese – Bendelac et al., 1997 – článek pojednává o NK-T1 buňkách, autorka píše o NK buňkách; na str. 10 – kapitola Nezralé lidské Bregs – Duddy et al., 2007 – autorka píše o regulačních B buňkách u pacientů po transplantaci ledvin, ale autoři článku se zabývají regulací a rovnováhou mezi paměťovými a naivními B buňkami u pacientů s roztroušenou sklerózou.	
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):	
Práce má vhodně členěný text doplněný pouze dvěma obrázky. U obrázků chybí popis a odkaz na obrázky v textu vlastní práce. V práci se vyskytuje minimum pravopisných chyb, jazyková úroveň však není příliš dobrá. Některé kapitoly působí dojmem, že na poslední chvíli prošly rozsáhlými úpravami, důsledkem čehož na sebe jednotlivé věty logicky nenavazují, jsou zmatené a někdy si dokonce odporují. V textu se nalézají poměrně velké množství překlepů, nepřesných překladů (např. u <i>vypuštění</i> autoreaktivních T buněčných klonů – věřím, že autorka měla na mysli eliminaci) a bohužel i mnoho vět, které zcela postrádají smysl (např. str. 5. <i>Dalším požadovaným signálem je negativní selekce, která je kostimulací hlavně mezi interakcemi APC s CD28.....signalizace TCR vede k apoptóze přes FAS/FASL dráhu, která se vyskytuje v kůře thymu</i> ; str. 6. <i>Různé úrovně antigenních stimulací T buněk v periférii může vést ke klonální delecí....Výsledkem aktivace CD28 ve</i>	

zvýšené expresi cyklinů a cyklin dependentních kináz je snížená regulace inhibitoru CDK, zvýšená regulace glukózy v PI3K a aktivace Akt.... Deficient Bim a Fas myší naznačují...) Tyto formulace činí práci velmi těžko čitelnou a srozumitelnou.

Dále upozorňuji, že zkratky by měly být zaváděny a používány jednotně. V práci autorka často zkratky nevysvětluje (např. str. 2. APC, HLA, str. 10 Bregs, ILBs, str. 11. ARG1, iNOS...), některé zkratky autorka zavádí a pak v textu dále používá celý název – př. Th – pomocné T lymfocyty. Doporučuji používat český slovosled u vět a spojení jako „Bim závislé dráhy“, „LPS/TLR4 zprostředkovanou produkci“, „tkáňově spojené antigeny mohou být příčně prezentovány z APC na CD8+“.

Splnění cílů práce a celkové hodnocení:

Cíle vytyčené autorkou v úvodu byly splněny a přehledně shrnuty v závěru. Bohužel ale vlastní text práce obsahuje formální i faktické chyby, které činí text těžko čitelný a srozumitelný. Je škoda, že autorka velkou část práce věnovala obecnému úvodu k transplantační imunologii a toleranci, který lze nalézt v každé učebnici základní imunologie, mnohem přínosnější a zajímavější by bylo naopak rozšířit druhou část práce zabývající se experimentálními a klinickými výzkumy, kde jsou některé zajímavé přístupy zmíněny jen okrajově nebo chybí úplně.

Otázky a připomínky oponenta:

připomínky:

V práci je vidět snaha autorky zpracovat velké množství literatury. Pro příště bych však doporučovala použít a pečlivěji pročíst menší množství článků. Pro práci by bylo velkým přínosem, kdyby úvodní obecné kapitoly byly zkráceny na minimum a větší prostor byl věnován samotným experimentálním a klinickým metodám.

Obrázky sice nejsou povinnou součástí práce, ale velice by usnadnily a obohatily závěrečné kapitoly týkající se nových přístupů pro klinickou praxi.

Otázky:

V práci velice detailně popisujete některé povrchové molekuly a transkripční faktory identifikující regulačních T buňky. Neuvádíte ale jak konkrétně se podílí na navození tolerance. Mohla byste rozvést mechanismy jejich působení?

Píšete, že dalším problémem, který souvisí s chimérismem, je toxicita záření. Mohla byste upřesnit, jak přesně souvisí toxicita záření s chimérismem? Dále uvádíte, že metodou pro snížení záření je vytvoření vrstvy lymfocytů a CD28 blokáda. Jaký je mechanismus účinku této metody?

V kapitole *Navození transplantační tolerance v experimentu* uvádíte dvě metody – navození chimérismu a ozáření. Existují ještě další experimentální metody vedoucí k toleranci štěpu?

V kapitole zabývající se klinickými studiemi k indukci transplantační tolerance podrobně popisujete několik monoklonálních protilátek. Proč jste pro svou práci vybrala právě tyto protilátky? Jsou v klinické praxi testovány ještě jiné protilátky a jiné přístupy? Mohla byste uvést, jak se získávají a z čeho se skládají intravenózní imunoglobuliny, které máte také zařazeny do kapitoly o monoklonálních protilátkách?

Můžete uvést nějaký konkrétní případ, jak by se mohly snížit nepříznivé účinky imunosupresivní terapie pomocí sledování mechanismů epigenetických změn?

Návrh hodnocení školitele nebo oponenta (bude zveřejněn)

výborně velmi dobře dobře nevyhověl(a)

Podpis školitele/opponenta: