

<b>Posudek na bakalářskou práci</b>	
<input type="checkbox"/> školitelský posudek	<b>Jméno posuzovatele: Jan Černý</b>
<input checked="" type="checkbox"/> oponentský posudek	<b>Datum: 30.5.2017</b>
<b>Autor: Jiří Březina</b>	
<b>Název práce: The role of NF-kappa B signaling in establishment of central tolerance</b>	
<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>	
Předmětem rešerše jsou molekulární a buněčné mechanismy centrální tolerance s důrazem na NF-kappa B signalizační dráhu.	
<b>Struktura (členění) práce:</b>	
Práce je členěna standardně, obsahuje všechny požadované části. Samotná rešerše je vhodně členěna na 13 stránkový obecnější úvod do problematiky centrální tolerance, následuje dalších 13 stran diskutujících molekulární mechanismy NF-kappa B signalizace.	
<b>Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány?</b>	
<b>Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů?</b>	
Autor použil více než dostatečné množství relevantních literárních zdrojů. Celkem je v práci uvedeno cca 200 citací, které jsou formálně správně uvedeny a použity. V několika podkapitolách se jedná v podstatě o vyčerpávající přehled relevantní literatury. Kvalita práce je jasným důkazem toho, že uvedené publikace byly z podstatné části zcela jistě kriticky čteny a promyšleny.	
<b>Pokud práce obsahuje (nadstandardně) i vlastní výsledky, jsou tyto výsledky adekvátním způsobem získány, zhodnoceny a diskutovány?</b>	
Vlastní výsledky NEJSOU součástí práce.	
<b>Formální úroveň práce (obrazová dokumentace, grafika, text, jazyková úroveň):</b>	
Práce je psána výbornou angličtinou, její grafická úprava je na vysoké úrovni, neobsahuje v podstatě žádné překlepy nebo pravopisné nepřesnosti. Práce je doplněna zdařilými autorskými obrázky, které jsou inspirovány dle přiložených citací. Jedinou připomínku bych měl k prvnímu obrázku, kdy by legenda měla být ideálně na stejné straně jako obrázek. Na straně 21 je uvedena originální tabulka přehledným způsobem sumarizující velké množství prostudovaných literárních zdrojů.	
<b>Splnění cílů práce a celkové hodnocení:</b>	
Jedná se o vynikající bakalářskou práci vysoce překračující standardy kladené na podobný typ kvalifikačních prací. Intelektuální hodnota (kritické myšlení, práce s fakty, strukturované myšlení, propojení témat, schopnost didakticky a srozumitelně vysvětlit velice složité koncepty) je na velmi vysoké úrovni, trůfám si říci, že by se i v tomto stavu „neztratila“ jako přehledový článek v kvalitním imunologickém časopise. Ostatně přesně to bych autorovi doporučil – a to hned ve dvou případech. O publikování si přímo říká jak obecnější úvodní pasáž, která je velice silná ve srozumitelném a v souvislostech uchopeném tématu i druhá specializovanější diskutující m. j. modelové a metodické kontroverze.	
<b>Otázky a připomínky oponenta:</b>	
1. Hned v abstraktu a pak v příslušných pasážích práce zmiňujete medulární thymické buňky jako vzácnou buněčnou populaci. Mohl byste tento údaj kvantifikovat – o jakou část stromálních buněk meduly se jedná?	
2. Na straně 5 zmiňujete, že v brzlíku jsou významně méně exprimovány TRA některých tkání – např. varlat nebo mozku. Má tento fakt nějakou relevanci ve vztahu k centrální toleranci vůči epitopům v těchto imunologicky privilegovaných orgánech? Jaký by mohl být molekulární mechanismus selektivního snížení exprimovaných TRA pro tyto tkáně?	
3. Na straně 6 zmiňujete zajímavé pozorování, že u Aire <sup>-/-</sup> modelu se autoimunitní fenotyp liší mezi jednotlivými jedinci. Čím to může být způsobeno?	
4. Muži mají nižší incidenci autoimunit, liší se míra exprese/aktivity AIRE mezi pohlavími?	
5. Na straně 11 popisujete schopnost DC prezentovat vyvíjejícím se tymocytům TRA derivované z mTEC. Jak si tento děj představujete, o jaký typ molekulárního materiálu se jedná?	
6. Na straně 13 zmiňujete, že mTEC <sup>AIRE<sup>Hi</sup></sup> mají rychlý buněčný obrat (jaká je jejich doba života?), o několik řádek výše zmiňujete existenci mTEC <sup>AIRE<sup>Lo</sup></sup> jako buněk, které mohou být terminálně diferencované „post AIRE mTECs“. Můžete vysvětlit tuto možnou diskrepanci – obrat implikující buněčnou smrt a náhradu z kmenových buněk vs. Terminální diferenciaci?	
7. Pro thymus je unikátní involuce počínající v ranném věku. Existuje zde nějaký vztah k nekanonické NF-κB signální dráze?	
<b>Celkově hodnotím předloženou práci jako mimořádně kvalitní a doporučuji k obhajobě.</b>	
<b>Návrh hodnocení školitele nebo oponenta (bude zveřejněn)</b>	
<input checked="" type="checkbox"/> výborně <input type="checkbox"/> velmi dobře <input type="checkbox"/> dobře <input type="checkbox"/> nevyhověl(a)	
Podpis školitele/opponenta:	