

Posudek oponenta

Autor práce: Kateřina Škarabellová

Název práce:
Lentivirové reportérové systémy jako nástroj
pro testování účinku potenciálních
protinádorových léčiv in vitro

Typ práce: bakalářská

Jméno oponenta práce: Jiří Voller, PhD

	Kritérium hodnocení	Hodnocení						nelze hodnotit
		A	B	C	D	E	F	
1	rozsah práce, vyváženost rozsahů jednotlivých částí a jejich strukturovanost	X						
2	kvalita literární rešerše (např. množství použitých původních pramenných zdrojů, vhodnost výběru)	X						
3	naplnění cílů podle zadání práce a poznatků z literární rešerše	X						
4	správnost a úplnost legend u obrázků a tabulek (např. srozumitelnost bez zřetele k ostatnímu textu, vysvětlení značek, jednotky uváděných veličin)	X						
5	správnost používání citačních odkazů (např. přítomnost necitovaných údajů, dodržování jednotného stylu citací)	X						
6	výstižnost souhrnu práce v českém a anglickém jazyce	X						
7	grafická úprava textu a obrázků	X						
8	jazyková a stylistická úroveň, respektování platné nomenklatury a terminologie	X						
9	volba vhodných experimentálních metod	X						
10	srozumitelnost a výstižnost popisu používaných metod	X						
11	úroveň zpracování experimentálních dat	X						
12	adekvátnost interpretace dílčích experimentálních dat	X						
13	diskuze (souhrn získaných výsledků a jejich začlenění do kontextu dosavadního výzkumu)	X						

Poznámka 1: Pokud charakter práce nedovoluje použít některé z Kriterií hodnocení, použijte sloupec "nelze hodnotit"

Poznámka 2: Hodnocení křížkujte

Poznámka 3: Do výsledné známky se započítávají jen hodnotitelné položky

* - doplňte „bakalářská“ nebo „diplomová“

Známka	A
---------------	---

Konkrétní připomínky a dotazy (možno připojit samostatný list), slovní zhodnocení proč oponent hodnotil tímto způsobem (zejména při horším známkování)

- uvedeno na další straně.

Závěr: práci doporučuji k obhajobě

V Olomouci dne: 26.5.2014

Podpis:

Práce popisuje úspěšnou přípravu reportérové buněčné linie pro sledování aktivity signální dráhy MAPK/JNK a její použití k testování derivátů pyrimidinu jako potenciálních inhibitorů RAGE receptoru. Použité metody jsou jasně a přehledně popsány, stejně tak jako výsledky. Připomínky nemám, snad mi jen přijde zbytečné dávat tabulky naměřených hodnot, pokud tatáž data prezentována jako grafy. Výsledky jsou vhodně komentovány a shrnuty v diskuzi a závěru.

Práce také zahrnuje "Literární přehled" zabývající se jednak metodami transfekce a reportérovými systémy, jednak rolí RAGE receptoru ve fyziologii a patologii. Popsány jsou možnosti farmakologického ovlivnění signalizace. Text je logicky organizován a dobře se čte. Nepovedený je krátký odstavec o "AGEs" na straně 16. Autorka píše: *"AGEs představují heterogenní skupinu molekul vznikající kondenzací a oxidací mezi proteiny (peptidy) a cukry. Prvním krokem tvorby AGEs je reakce aldehydové skupiny cukru s aminovou nebo guanidinovou skupinou lysinu či argininu. Tento neenzymatický proces je zakončen glykací a ovlivňuje mnoho proteinů."* Oxidovány jsou až některé kondenzační produkty. A již první popsany krok je glykace. Vhodné by také bylo používat nebo alespoň zmínit ustálený český překlad "produkty pokročilé glykace proteinů". Ne úplně logicky konzistentně je popsána specifická exprese RAGE pro tkáň, vývojová období a fyziologické stavy (str. 16, 21). V textu se také nachází ojedinělé anglicismy ("down-stream cíle", "treatment", "wild-type", množné číslo "MAPKs") a několik terminologických nepřesností ("GFP emituje fluorescenci", "anti-myší imunitní odpověď", "životnost protilátek" v plazmě, "stálá a nestálá doména" - používané termíny jsou konstatní a variabilní). Nevím, jestli je obrat "mašinérie klinického testování" zvolen záměrně. Doplnil bych obrázek struktury argpyrimidinu, který, alespoň předpokládám, inspiroval také syntézu testovaných látek.

Studentka splnila vytčené cíle – velice zdařile shrnula stav problematiky, připravila reportérovou linii pro sledování aktivace RAGE receptoru (2 klony) a úspěšně otestovala nové inhibitory. Práce je sepsána s velkou péčí. Doporučuji známku A.

Dotazy:

Máte nějaké vysvětlení proto, že beta-amyloid (narozdíl od BSA-AGE a S100B) není v klonu 6 schopen aktivovat reportérový systém?

Co je důvodem velice široké substrátové specifity RAGE receptoru (vlastnost receptoru, fyziologický význam)? Je možné vyvinout inhibitory selektivně bránící vazbě některých ligandů, aniž by došlo k ovlivnění vazby ligandů ostatních?