

Posudek na bakalářskou práci	
oponentský posudek	Jméno posuzovatele: Mgr. Karel Vališ, Ph.D.
	Datum: 29.8.2018
Autor: Petr Kašík	
Název práce: Vliv kurkuminu na karcinogenezi a tvorbu metastáz	
Práce je literární rešerší.	
Cíle práce:	
Cílem práce je shrnutí vlivu přírodní látky kurkuminu na nádorové buňky a objasnění molekulárních mechanismů zodpovědných za jeho vliv.	
Struktura (členění) práce:	
Práce je členěna do 7 kapitol (úvod, kurkumin, vliv kurkuminu na tvorbu a rozvoj primárního nádoru, invazivita nádorových buněk, syntetické analogy kurkuminu, závěr a seznam literatury), což dle mého názoru není zcela běžné.	
Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů?	
Velká část citované literatury představuje přehledné články (review), v úvodu citace zcela chybí. Seznam literatury je řazen abecedně, což je nepraktické. Některé citace jsou nepřesné:	
Ve studii Fan a kol. (2015) byl u buněčné linie rakoviny plic sledován vliv kurkuminu na signální dráhu PKC α /Nox-2/ROS/ATF-2. Aplikace kurkuminu snižovala fosforylaci ATF-2 (activating transcription factor-2), což bránilo jeho interakci s proteinem AP1. Uvedená práce však interakci ATF2 a AP1 vůbec neřeší.	
Některé citace v seznamu nejsou kompletní (chybí název periodika): Iqbal, M. et al. (2003) 'Dietary Supplementation of Curcumin Enhances Antioxidant and Phase II Metabolizing Enzymes in ddY Male Mice : Possible Role in Protection against Chemical Carcinogenesis and Toxicity', pp. 33–38. Choudhuri, T. et al. (2002) 'Curcumin induces apoptosis in human breast cancer cells through p53-dependent Bax induction', 512, pp. 334–340.	
Formální úroveň práce:	
Práce obsahuje pouze 3 obrázky, z nichž dva nejsou zcela jasné. U obrázku 2 je nejasná posloupnost a podstata vyobrazených dějů. U obrázku 3 je např. nejasné složení apoptosomu a chybí mechanismus propojení mezi vnější a vnitřní apoptotickou drahou. Jazyková úroveň je až na pár překlepů dobrá.	

Splnění cílů práce a celkové hodnocení:

Práce poskytuje povrchní a neucelený pohled na molekulární mechanismy zodpovědné za protinádorovou aktivitu kurkuminu. Autor se v práci soustředil na vliv kurkuminu na aktivitu p53 (který je, jak sám zmiňuje, mutován a nefunkční u mnoha nádorových typů), hladinu Bcl2 proteinů (bez detailního popisu zodpovědného mechanismu) a aktivitu kaspáz (s velmi nejasným popisem). Dále stručně zmiňuje vliv kurkuminu na autofagii, angiogenezi a invazivnost nádorových buněk. V závěru uvádí potencionální využití dvou analogů kurkuminu nejasného chemického původu.

Autor zcela opomenul zmínit alternativní dráhy ovlivněné kurkuminem, stejně jako většinu experimentálně prokázaných cílů kurkuminu. Dále také chybí podrobnější popis zmiňovaných drah a procesů, které jsou ovlivněny kurkuminem, stejně jako propojení jednotlivých částí do generálního celku. Tím autor podává čtenáři velmi nejasný pohled na aktivitu kurkuminu v nádorových buňkách a karcinogenezi obecně, čímž zcela **nenaplnil** hlavní cíl této bakalářské práce:

“Tato bakalářská práce shrnuje současné poznatky týkající se působení kurkuminu v karcinogenezi a tvorbě metastáz.”

Student však může osvětlit vzniklé nejasnosti během vlastní obhajoby a korekci faktických chyb provést formou dodatečně vloženého opravného lístku.

Otázky a připomínky oponenta:

Uveďte příklad reakčního mechanismu zodpovědného za tvorbu kovalentní vazby mezi kurkuminem a cílovou molekulou. Které skupiny cílové molekuly mohou být takto modifikovány?

Které proteiny tvoří apoptozom? Jakým mechanismem probíhá vlastní aktivace iniciačních kaspáz?

Autor na str. 11 uvádí: “Vzhledem k provázanosti aktivace jednotlivých kaspázových kaskád se u některých buněčných linií může zdát, že kurkumin aktivoval vnější dráhu, i když tomu tak nebylo”. Nicméně přiložená citace (Anto et al. 2002) demonstruje aktivaci kaspázy 8. Znáte mechanismus, kterým může vnější apoptotická dráha aktivovat vnitřní apoptotickou dráhu? Jaký další závěr z toho lze vyvodit?

Jaký je obecný mechanismus aktivace AMPK?

Znáte mechanismus, kterým může AKT kináza aktivovat mTOR?

Popište mechanismus vzniku jednotlivých forem ROS. Jak spolu souvisejí antioxidanty enzymatické a neenzymatické povahy zmiňované na str. 15?

Jakým mechanismem mohou ROS aktivovat vnitřní apoptotickou dráhu?

Které transkripční faktory tvoří activator protein 1 (AP1) a které signální dráhy mohou regulovat jeho aktivitu?

Které chemicko-fyzikální vlastnosti kurkuminu lze ovlivnit chemickou derivatizací?

Návrh hodnocení oponenta: **dobře**

Podpis oponenta: