

Posudek na bakalářskou práci	
<input type="checkbox"/> školitelský posudek <input checked="" type="checkbox"/> oponentský posudek	Jméno posuzovatele: Petr Folk Datum: 24.5. 2019
Autor: Hana Petržílková	
Název práce: m⁶A RNA methylation in eukaryotic cells	
<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...) Práce shrnuje poznatky o biologickém významu a mechanismech N ⁶ methylace adenosinu v RNA (m ⁶ A) eukaryotických buněk. Je diskutován rychlý rozvoj poznání v této oblasti, umožněný pokrokem transkriptomových analýz. Modifikace je představena spolu s methyltransferasami, demethylasami a proteiny, které m ⁶ A rozpoznávají nebo funkčně reflektují. Práce se převážně soustřeďuje na poznatky o buňkách vyšších eukaryot.	
Struktura (členění) práce: Práce je členěna jako přehledný článek, má abstrakt, 22 stran textu a více než 120 citací. Text je založen na studiu nadprůměrně velkého množství literatury a týká se obtížné problematiky.	
Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů? Autorka cituje primární i přehledovou literaturu, uvádí zdroje obrázků. Odkazování na citace je podrobné. Použité literární zdroje jsou dostatečné a jsou správně citovány.	
Pokud práce obsahuje (nadstandardně) i vlastní výsledky, jsou tyto výsledky adekvátním způsobem získány, zhodnoceny a diskutovány? Práce neobsahuje experimentální výsledky.	
Formální úroveň práce (obrazová dokumentace, grafika, text, jazyková úroveň): Práce je psána anglicky, jazyková a stylistická úroveň textu je velmi dobrá. Text je bez překlepů a zjevných chyb.	
Splnění cílů práce a celkové hodnocení: Autorka předkládá přehledný článek o jedné z relativně dobře prostudovaných vnitřních posttranskripčních modifikací RNA. V textu shrnuje mechanismy obratu, rozšíření, i význam. Studium m ⁶ A přilákalo velkou pozornost a to přineslo i raketový nárůst relevantní literatury za poslední dekádu. Oblast zahrnuje celotranskriptomové studie, buněčnou i strukturní biologii a biomedicínu a je v řadě aspektů kontroverzní, obtížná pro zpracování. Text je hutný, obsahuje velké množství informací a může sloužit jako referenční literatura. Členění textu je logické. Je možno shrnout, že se jedná o obtížné téma, zpracované na úrovni, která ukazuje na vynikající orientaci v literatuře. Autorka je schopna získané informace utříděným způsobem prezentovat a prokazuje v tomto ohledu vynikající předpoklady k budoucí vědecké práci.	

Otázky a připomínky oponenta:

- m6A neinterferuje s tvorbou RNA duplexů, nicméně i tak je její efekt mírně destabilizující (Roost C et al 2015). Mohla by m6A v ORF na třetí pozici v tripletech ovlivňovat interakce s tRNA? Modifikace antikodonové smyčky tRNA na wobble pozici mohou usnadnit průběh translace a selektivně zvýhodnit translaci mRNA s odpovídajícím biasem tripletů. Tento mechanismus translační regulace se uplatňuje například v reakci na stres (Huber SM et al. 2019).
- Jaké strategie hledání funkčně relevantních m6A byste nabídla ve světle poznatků, že většina m6A pozic v ORF není více konzervována než nemodifikované A pozice a že tudíž je m6A modifikace na většině míst pravděpodobně bez funkčního významu (Liu Z & Zhang J, 2017)?
- Jaká by byla Vaše odpověď na otázku zda existuje evolučně společná role/funkce m6A? Je m6A modifikací, která byla využita v evoluci opakovaně nebo má m6A i nějakou univerzální roli (nějaké univerzální role) u eukaryot?
- Většina m6A u obratlovců je deponována v exonech, kde potenciálně může ovlivnit následující kroky genové exprese. m6A se nicméně vyskytuje i v intronech a řada studií přišla s hypotézami o tom, že m6A má regulační dopad na (zejména alternativní) sestřih. Sestřih nicméně probíhá kotranskripčně a jeho zpoždění – sestavování sestřihových rekogničních komplexů - vůči transkripci je minimální. To může znamenat, že čas nezbytný pro to, aby nějaký relevantní A byl modifikován, bude delší než čas zbývající do vystřížení intronu. Ukazují dostupné práce na to, že m6A methylace probíhá natolik rychle, aby mohla sestřih ovlivňovat?

Návrh hodnocení školitele nebo oponenta (bude zveřejněn)

výborně velmi dobře dobře nevyhověl(a)

Podpis školitele/opponenta: