

Posudek na bakalářskou práci	
<input checked="" type="checkbox"/> školitelský posudek <input checked="" type="checkbox"/> oponentský posudek	Jméno posuzovatele: Mgr. Václav Janovec Datum: 21.1.2020
Autor: David Krbušek	
Název práce: Role RNA helikáz v antivirové obraně	
<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...) Autor si klade za cíl shrnout roli RIG-like receptorů v antivirové obraně proti HCV.	
Struktura (členění) práce: Autor práci rozčlenil do příslušných kapitol, které na sebe obsahově navazují.	
Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů? Autor čerpal převážně z původních publikací. Přehledové články jsou řádně označeny a použitá literatura je správně citována. Avšak vzhledem k nápadné podobnosti Kapitoly 3.2 s přehledovým článkem „Negative regulators of the RIG-I-like receptor signaling“, (Quicke et al., 2017) by tento článek měl být uveden v seznamu literatury a v textu citován.	
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 je psaná v českém jazyce a jazyková úroveň je dobrá. Obrazová dokumentace vhodně doplňuje text, ale považoval bych za vhodné převést popisky v obrázcích do češtiny. Některé údaje uvedené v obrázcích nejsou v textu zmíněny (obrázek 5 a 6).	
Splnění cílů práce a celkové hodnocení: Autor si v úvodní kapitole stanovil cíl zhodnotit roli RLR v antivirové obraně proti HCV. V textu autor dobře popsal signalizaci a negativní regulaci RLR, nicméně spojitost RLR s HCV by vzhledem k dostupné literatuře mohla být obsáhlejší a lépe diskutována. Kapitola 2.1.2 popisující helikázy indukující replikaci HCV mi přijde nadbytečná, neboť autor příliš nevysvětlil spojitost s antivirovou obranou. Popis uzavřené/otevřené konformace a základní charakteristika RIG-I a MDA5 v 2. kapitole se v podstatě opakuje v kapitole 3, kde autor popisuje aktivaci těchto receptorů. Kapitola 3.2 se strukturou a obsahem podobá přehledovému článku „Negative regulators of the RIG-I-like receptor signaling pathway“. Význam negativních a pozitivních regulátorů RLR je velmi málo propojen s antivirovou odpovědí proti HCV. Popis mechanismů úniku HCV před imunitním systémem v kapitole 4 by měl být vzhledem k množství literatury obsáhlejší. Dle mého názoru byl cíl stanovený autorem splněn pouze částečně a pro lepší hodnocení by bylo nutné práci přepracovat.	
Otázky a připomínky oponenta: Připomínky: Kapitola 2.1 – v textu je uvedeno, že RLR se podílejí na indukci buněčné antivirové odpovědi i u bakteriálních buněk. Toto tvrzení mi přijde mylné a v uvedené citované	

publikaci (Ranji and Boris-Lawrie, 2010) jsem informaci také nenalezl. V této kapitole autor popisuje otevřenou konformaci RIG-I a schopnost rozeznání dsRNA, což je znovu popsáno v kapitole 3. V kapitole 2 je zmíněna důležitost oligomerizace pro signalizaci (Peisley et al., 2012), což mi u popisu aktivace v kapitole 3 naopak chybí. Závěr kapitoly 2.1.1 – LGP2 stimuluje schopnost rozeznat HCV PAMP – Z celé práce není příliš jasné, co RIG-I a MDA5 v případě HCV rozeznávají (ssRNA x dsRNA).

Kapitola 2.1.2 – v textu nevidím souvislost helikáz indukujících replikaci HCV a antivirové odpovědi – autor zde pouze velmi podobně jako přehledový článek, který cituje (Ranji and Boris-Lawrie, 2010), popsal fakt, že RNA helikázy mohou podpořit replikaci virů.

Kapitola 3.1 – 2 odstavce – TRIM25 mediovaná ubikvitinace (Lang et al., 2017) je v obou větách popsána chybně. V této kapitole také postrádám roli oligomerizace a tvorbu filament v případě aktivace RIG-I a MDA5, přestože je oligomerizace na obrázku 4 a tvorba filament MDA5 je v textu zmíněna.

Kapitola 3.2 – Regulátory RLR signalizace. Tato kapitola je strukturně i obsahově podobná s přehledovým článkem „Negative regulators of the RIG-I-like receptor signaling pathway“ (členění podkapitol je totožné a také mnoho citací se shoduje) – **Prosím o komentář k této podobnosti a bylo by vhodné použít v seznamu literatury i v textu citaci toho článku formou errata.**

V kapitole 3.2 jsou nepřesnosti – USP17 neinhibuje RIG-I, jak tvrdí autor (Chen et al., 2010), citace (Inn et al., 2011) nepojednává o USP3.

Kapitola 4 - popis mechanismů úniku HCV před RLR (štěpení MAVS) popisuje pouze jeden z mechanismů úniku. V literatuře je popsán efekt E2, NS5A proteinů a mnoho dalších mechanismů (1 odstavec s jedním mechanismem mi vzhledem k obecnému názvu kapitoly přijde málo). Do této kapitoly jsou umístěny inhibitory HCV proteinů, ale není zde příliš souvislost s imunitním systémem (obnoví/zesílí například inhibitory NS5B interferonovou odpověď proti HCV atd.).

Otázky:

1. V textu tvrdíte, že HCV je rozeznán RIG-I i MDA5. Jaká forma virové RNA HCV je rozeznána a je rozeznání závislé na RNA sekvenci?
2. Mohl byste stručně popsat jak interferony typu I a III ovlivňují životní cyklus HCV v hepatocytech a jaký je mezi nimi rozdíl?
3. Je adaptorový protein MAVS schopný signalizovat pouze z mitochondriální membrány?
4. V závěru tvrdíte, že pochopení RLR je nutné pro tvorbu funkční vakcíny proti HCV. Mohl byste toto tvrzení lépe vysvětlit?

Návrh hodnocení školitele nebo oponenta

výborně velmi dobře dobře nevyhověl(a)

Podpis školitele/opponenta: