

Posudek na bakalářskou práci	
<input checked="" type="checkbox"/> školitelský posudek <input checked="" type="checkbox"/> oponentský posudek	Jméno posuzovatele: Gabriela Balíková Novotná Datum: 24. 5. 2021
Autor: Adéla Zajíčková	
Název práce: Enterococcus spp. jako rezervoár genů rezistence	
<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...) Cílem práce je ucelený přehled mechanismů a kódujících genů udílejících vrozenou a získanou rezistenci k antibiotikům u rodu <i>Enterococcus</i> .	
Struktura (členění) práce: Práce je členěna do devíti kapitol, kromě úvodu a závěru se jedná o kapitoly věnované rezistenci k betalaktamům, glykopeptidům, aminoglykosidům a kapitola věnovaná ostatním antibiotikům a dále pak dvě kapitoly o šíření rezistenčních genů a o epidemiologii multirezistentních kmenů. Práce má celkem 35 stran a obsahuje 3 ilustrace, které však nejsou v textu odkazovány.	
Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů? Práce obsahuje celkem 127 citací, z toho 33 z posledních 10-ti let. Citace jsou uváděny správně. Velký počet citací odpovídá šíři tématu bakalářské práce.	
Pokud práce obsahuje (nadstandardně) i vlastní výsledky, jsou tyto výsledky adekvátním způsobem získány, zhodnoceny a diskutovány?	
Formální úroveň práce (obrazová dokumentace, grafika, text, jazyková úroveň): Po jazykové stránce je práce spíše průměrná, text obsahuje řadu nepřesných formulací daných pravděpodobně automatickým překladem. Např. Kmeny „přenášející“ nízkoafinitní PBP. Lépe by bylo nesoucí nebo kódující. Dále „PBP jsou rozdělovány na geny kódující PBP třídy A a geny.... kódující PBP třídy B“ Správně by bylo PBP jsou děleny do dvou tříd, PBP třídy A jsou kódovány geny.....a PBP třídy B jsou kódovány geny.....“vnitřní rezistence“ lépe nahradit slovy vrozená rezistence. Antibiotika nehydrolyzují v přítomnosti betalaktamázy, ale lépe antibiotika jsou hydrolyzována betalaktamázou. Konjugativní plasmidy jsou přenášeny spíše mezi kmeny, než mezi jedinci. Lépe použít ...bakterií rostoucích v médiu s přídavkem D-alaninu, nežbakterií rostoucích při výskytu D-alaninu v médiu. Namísto „VanR je schopen řídit transkripci“ je lepší použít vanR aktivuje transkripci. Citlivost namísto náchylnost k teikoplaninu. Gen pro 23S rRNA nikoli gen 23S rRNA. Enterokokových infekcí namísto enterokokových onemocnění. Antibiotikum poslední volby namísto poslední možnost léčby.	
Splnění cílů práce a celkové hodnocení: Předložená bakalářská práce zpracovává poměrně široké téma mechanismů rezistencí u enterokoků. Přesto se autorka byla schopna v tématu zorientovat a přehledně jej zpracovat. Široký záběr je však trochu na úkor kvality, práce obsahuje řadu nepřesností, které jsou specifikovány v připomínkách. Z tohoto důvodu navrhuji snížený stupeň hodnocení.	

Otázky a připomínky oponenta:

Mám několik faktických připomínek a souvisejících otázek:

- 1) Z textu vyplývá, že „PBP třídy A s funkcí glykosyltransferázy nejsou nutné pro přežívání bakterií. **Jaká je funkce glykosyltransferáz při syntéze peptidoglykanu? Je tato enzymová aktivita pro syntézu peptidoglykanu nezbytná? Prosím vysvětlete i vztah k betalaktamové rezistenci u enterokoků.**
- 2) Pro vrozenou rezistenci k cefalosporinům je nezbytný protein MurAA (nikoli jen MurA, jak je uvedeno v práci). Druhý ortholog, MurAB, nemá na rezistenci vliv. **Jak MurA proteiny „zajišťují syntézu buněčné stěny“?**
- 3) Věta „U kmenů *E. faecium*, které nenesou PBP třídy A, byl zaznamenán výskyt proteinu P5AP (protein asociovaný s PBP5) podílející se na rezistenci k cefalosporinům.“ není správná. Protein P5AP byl identifikován jako vazebný partner PBP5 afinitní chromatografií a v genomu *E. faecium* je běžně přítomen. U mutanty s deletovanými všemi PBP třídy A, dochází ke zvýšení produkce P5AP po přidání penicilinu do media.
- 4) Věta: „U bakterií odolných k vankomycinu je léčba vankomycinem nahrazována jinými, méně účinnými antibiotiky (Patterson et al., 1995).“ citující publikaci z roku 1995 již jistě neplatí. **Jaká antibiotika se v současnosti používají pro léčbu VRE infekcí?**
- 5) Rezistence ke glykopeptidům je kódována van geny ve dvou až třech transkripčních jednotkách. Označení van operon je tedy nesprávné. Vhodnější je použít shluk rezistenčních genů. Není také jednotné používání kurzívy pro označení genů.
- 6) Věta „Antibiotikum není schopné účinně depsipentapeptid rozpoznat a vázat se na něj (Bugg, Dutka-Malen, et al., 1991).“ není přesná. Antibiotikum rozpoznává vazebné místo, do kterého se i váže, rozdíl je v 1000 násobně nižší afinitě k modifikovanému prekurzoru. **Proč?**
- 7) Vazba aminoglykosidů do A-místa vede k chybám v párování kodon-antikodon mezi tRNA a mRNA, nikoliv rRNA.
- 8) **Prosím vysvětlete větu: „Kromě narušení antibiotického účinku jsou tyto enzymy schopné omezit funkci synergismu s inaktivovaným antibiotikem (Krogstad et al., 1978).“**
- 9) Název kapitoly 5.2. „Ribozomální mutace: neodpovídá obsahu. Popisována je rezistence způsobená metylací rRNA nikoliv mutacemi.
- 10) Kapitoly 6.1 a 6.2, všechny uvedené rezistenční ABC proteiny (Isa, msrC, vgaD, oprA a poxA) spadají do rodiny ABCF udílející rezistenci mechanismem ochrany ribosomu (Sharkey, 2016, mBio) nikoli effluxem, jak je ve většině starších publikací uváděno. **Můžete v krátkosti popsat tento relativně nově popsaný rezistenční mechanismus.**
- 11) Daptomycin se vkládá do membrány, ale potřebuje k tomu membránové prekurzory syntézy peptidoglykanu. Tvrzení, že se daptomycin váže „ k buněčné stěně bakterií tedy není správné.

Návrh hodnocení školitele nebo oponenta

výborně velmi dobře dobře nevyhověl(a)

Podpis školitele/opponenta:

- Prosíme oponenty i školitele o co nejstručnější a nejvýstižnější komentáře k jednotlivým bodům (dodržujte rozsah), tučně vyznačené rubriky jsou povinnou součástí posudku.
- Při posuzování je nutno zohlednit požadavky stanovené pro vypracování bakalářských prací – viz <https://www.natur.cuni.cz/biologie/studium/bakalarske-studium>
- Posudek je nutné zaslat elektronicky na e-mail masek@natur.cuni.cz pro zveřejnění ve studijním informačním systému UK, a dále doručit vytištěný a podepsaný v jedné kopii, která bude nezbytnou součástí protokolu o státní bakalářské zkoušce, na adresu:
Dr. Tomáš Mašek
Katedra genetiky a mikrobiologie
Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova
Viničná 5
128 43 Praha 2