

## Posudek oponenta diplomové práce

Jméno a příjmení uchazečky: Bc. Vendula Tvrdoňová

Název práce: Úloha deseti ektodoménových cysteinových zbytků ve funkci P2X4 receptoru stimulovaného adenosin – 5' - trifosfátem

**A. Bodové hodnocení jednotlivých aspektů práce (označte právě jednu z možností)**

1. Rozsah DP a její členění	
x	A - přiměřené, odpovídají charakteru DP a významu jednotlivých částí
	B - nevyrovnané, členění není logické nebo rozsah jednotlivých částí nekorresponduje s jejich významem
	C - uspokojivé, rozsah některých částí nedostačuje
	N - nedostatečné

2. Odborná správnost	
x	A - výborná, bez závažnějších připomínek
	B - velmi dobrá, s ojedinělými drobnými závadami (nejasnost výkladu, chyby ve vzorcích nebo chemických názvech, nedokonalý popis metod nebo výsledků)
	C - uspokojivá, s čtenějšími drobnými závadami
	N - nevyhovující, s hrubými chybami

3. Uvedení použitých literárních a j. zdrojů	
x	A - bez připomínek, všechny převzaté údaje s citací zdroje, celkový počet citací odpovídá charakteru práce
	B - uspokojivé, s občasnými neobratnostmi zejm. v umístění odkazů, nebo s celkově nižším počtem citací
	C - s vážnějšími závadami, např. převažují "nestandardní" odkazy na učebnice, přednášky, webové stránky, nebo se ojediněle vyskytuje opominutí odkazu na zdroj převzatých dat
	N - nevyhovující, velmi málo citací, ev. rysy plagiátu (časté opomíjení odkazu na zdroj převzatých dat, popř. opsání velkých částí textu)

4. Jazyk práce	
x	A - výborný, práce je napsána čtivě a srozumitelně, bez závažnějších gramatických n. pravopisných chyb
	B - velmi dobrý, ojedinělé stylistické neobratnosti, gramatické n. pravopisné chyby
	C - uspokojivý, čtenější slohové neobratnosti, gramatické n. pravopisné chyby, ojediněle se vyskytují obtížně srozumitelné n. nejednoznačné formulace
	N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami

5. Formální a grafická úroveň práce	
x	A - výborná, bez překlepů a chyb ve formátování
	B - velmi dobrá, ojedinělé chyby formátu citací, překlepy, chybějící zkratky apod.
	C - uspokojivá, s ojedinělými většími (např. vynechání stránky) nebo čtenějšími drobnými chybami
	N - nevyhovující, s četnými hrubými chybami

Případný slovní komentář k bodům 1. až 5.

Předložená diplomová práce Bc. Venduly Tvrdoňové nazvaná „Úloha deseti ektodoménových cysteinových zbytků ve funkci P2X4 receptoru stimulovaného adenosin -5' - trifosfátem“ se zabývá studiem struktury purigerního P2X4 receptoru a vzláště jeho ektodomény. Purinergerní receptory P2X jsou iontové kanály aktivované ATP. Cílem práce bylo studovat úlohu ektodoménových cysteinů nebo disulfidických můstků ve funkci a tvorbě P2X4 receptoru a jeho citlivosti k ATP. Zadání tohoto projektu bylo úspěšně vyřešeno a pomocí metod molekulární biologie, konfokálního mikroskopu a elektrofysiologie byl určen podíl jednotlivých cysteinů v ektodoméně P2X4 receptoru v přítomnosti ATP. Všechny desítky cysteinových zbytků v ektodoméně bylo postupně nahrazeno alaninem a ATP- stimulované proudy byly snímány z HEK buněk nesoucí divoký typ a jeho mutantní konstrukty. Byla specifikována úloha některých cysteinových zbytků jak v ATP – vazebné kapse tak i v účasti na převodu signálu z ektodomény k transmembránovým doménám a také v procesu otevírání či zavírání kanálu.

Celkový rozsah práce odpovídá zcela charakteru DP , odborná úroveň práce je jednoznačně vysoká. Použitá literatura je vyčerpávající a odpovídá zadání práce. Jazyk práce je bez připomínek , formální a grafická úroveň práce je vynikající.

## B. Obhajoba

### *Dotazy k obhajobě*

- 1) Může receptor P2X4 vytvářet heteromery se všemi dalšími šesti členy rodiny P2X receptorů?
- 2) Je vazebné místo pro ATP v P2X4 podobné s jinými vazebnými místa pro tento ligand na jiných proteinech?
- 3) Překrývá se vazebné místo pro ATP na P2X4 s vazebným místem pro ivermektin?
- 4) Jsou ionty vápníku nezbytné pro vazbu ligandu ATP ?
- 5) Hrají nějakou úlohu při vazbě ATP na P2X4 jeho dvě transmembránové domény?

Stanovisko k opravě chyb v práci:  
opravný lístek/oprava v textu **NENÍ** podmínkou přijetí práce

**C. Celkový návrh**

Práci doporučuji k přijetí k dalšímu řízení: **ANO**

Navrhovaná celková klasifikace: výborná

Datum vypracování posudku: 17.5.2010

Jméno a příjmení, podpis oponenta :

Ing. Jan Teisinger CSc

