

Posudek na bakalářskou práci	
<input type="checkbox"/> školitelský posudek <input checked="" type="checkbox"/> oponentský posudek	Jméno posuzovatele: RNDr Kateřina Kuželová, PhD Datum:
Autor: Magdalena Kratochvílová	
Název práce: Úloha glykoproteinu NG2 v regulaci Rho/ROCK signalizace	
<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 poukázat na možnou úlohu membránového glykoproteinu NG2 v regulaci signální dráhy RhoA/ROCK a navrhnout molekulární mechanismus jejich propojení.	
Struktura (členění) práce: Členění práce odpovídá zadaným požadavkům. Práce obsahuje abstrakt v češtině a v angličtině, seznam zkratk, úvod, kapitoly obsahující informace o glykoproteinu NG2, informace o signální dráze RhoA/ROCK a návrh jejich možného propojení, závěr a seznam literatury.	
Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů? Seznam použité literatury je obsáhlý (přes 70 prací) a nepochybně dostatečně pokrývá zadané téma. Odkazy na literaturu jsou relevantní a formálně správné.	
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 přehledná, obsahuje řadu ilustrativních schémat. Je psána česky, jazyková úroveň je poměrně dobrá, ačkoli se v práci občas vyskytují překlepy nebo stylistické chyby (např. opakované použití spojky "přičemž" pro uvození jednoduché věty). Z formálního hlediska je nejslabší částí práce neobratně napsaný anglický abstrakt.	
Splnění cílů práce a celkové hodnocení: V práci je popsána úloha glykoproteinu NG2 v inhibici růstu neuritů, ve schopnosti buněk vázat se ke kolagenu V a VI a v améboidní buněčné migraci. Všechny tyto procesy vyžadují regulaci signalizace přes RhoA/ROCK. Ve druhé části práce je navržen model propojení NG2 s touto signální dráhou přes adaptorový protein MUPP1 a aktivátor RhoA, protein Syx. Práce je uspořádána logicky, vychází z rozsáhlého souboru adekvátní literatury a jasně sleduje zadané cíle. Podle mého soudu splňuje požadavky kladené na bakalářskou práci a proto ji doporučuji k obhajobě.	
Otázky a připomínky oponenta: Připomínky: 1) Odkazy na obrázky je vhodné uvádět na začátku textu, který se obrázkem týká. Například celý odstavec 2.1. o struktuře glykoproteinu NG2 se daleko lépe sleduje, pokud se čtenář průběžně orientuje pomocí obrázku č.1. Odkaz na tento náčrt je však umístěn až na konci poměrně dlouhého popisného textu.	

2) Označení Rho proteiny se i v literatuře používá jak pro všechny členy rodiny malých GTPáz Rho, tak pro jednu skupinu této rodiny, která zahrnuje RhoA, RhoB a RhoC. V rámci jedné práce by ale bylo vhodné oba případy rozlišit, aby bylo jasné, čeho se jednotlivá tvrzení týkají. Například C3 transferáza blokuje RhoA, B a C, ale nikoli Rac nebo Cdc42, tedy další členy rodiny Rho GTPáz. ROCK1 a 2 je efektoem RhoA, ale také Cdc42. Možné je například použít označení Rho GTPázy pro celou rodinu, zatímco skupinu, jejímž nejznámějším a nejprostudovanějším členem je právě RhoA, označovat jako RhoA nebo Rho A/B/C.

3) Ve schematu uvedeném na obr.2 jsou rozlišeny fosforylované a nefosforylované formy MLC a MLCP s vysvětlivkou, která z forem je aktivní a která neaktivní. Stejně tak je ale fosforylací řízena aktivita kofilinu (aktivní je nefosforylovaná forma, která rozkládá aktinová vlákna), který je v obrázku poněkud nekonzistentně uveden jen ve fosforylované formě.

Otázky: 1) Obrázek 7 zřejmě popisuje situaci v myších buňkách. Podobně by se dalo schema nakreslit pro potkaní buňky s tím, že by místo proteinu Syx figuroval protein Tech. Může podobné schema platit i v lidských buňkách?

2) V práci je zmíněna korelace mezi hladinou exprese NG2 a invazivitou některých nádorů, jako je např. melanom. Otázkou je, jestli v tomto vztahu hraje roli aktivace dráhy RhoA/ROCK. V některých jiných pracích je totiž naopak invazivita nádorů spojována s potlačením aktivity RhoA a zvýšenou aktivitou Rac (např. působením kinázy Src, M.Guarino, J. Cell. Physiol. 223 (2010), 14-26). Existuje nějaká souvislost mezi typem buněčné migrace (mezenchymální - améboidní) a klinicky se projevujícím metastatickým potenciálem?

3) Jak autorka sama uvádí v závěru práce, uvedený mechanismus aktivace proteinu ROCK glykoproteinem NG2 je jistě jedním z mnoha možných. Proč byl pro podrobný popis vybrán právě komplex MUPP1/Syx/RhoA?

Poznámka: Velmi nedávno se objevil článek popisující přenos signálů od angiogenního receptoru VEGFR k dráze RhoA/ROCK prostřednictvím proteinového komplexu, který mimo jiné obsahuje RhoA, Syx a MUPP1 (Wu et al, JBC Papers in press, May 2011). Výsledky v něm obsažené poskytují experimentální důkaz toho, že proteiny Syx a MUPP1 spolu skutečně interagují a regulují dráhu RhoA/ROCK, tak jak je to v předložené práci hypoteticky navrženo.

Návrh hodnocení školitele nebo oponenta (bude zveřejněn)

výborně velmi dobře dobře nevyhověl(a)

Podpis školitele/opponenta: