

Posudek na bakalářskou práci	
<input checked="" type="checkbox"/> školitelský posudek <input checked="" type="checkbox"/> oponentský posudek	Jméno posuzovatele: Mocová Kateřina Datum: 10. 9. 2012
Autor: Ludmila Veselá	
Název práce: Rezistence k antibiotikům udílená proteiny ARE podrodiny ABC proteinů	
<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 si klade za cíl představit čtenáři ARE proteiny, podrodinu transmembránových ABC přenašečů II. typu, a na základě dosavadních poznatků diskutovat hypotetické mechanismy, kterými tyto proteiny udílejí bakteriím rezistenci k několika klinicky významným skupinám antibiotik. Autorka se rovněž v práci snaží nastínit možné směry dalšího výzkumu.	
Struktura (členění) práce: Práce má všechny formální náležitosti: seznam použitých zkratk, dvojjazyčný abstrakt s klíčovými slovy, úvod, kapitoly vlastního tématu, závěr a seznam použité literatury. Vlastní téma je zpracováno v osmi kapitolách. Práce začíná stručným představením klinicky významných antibiotik, k nimž je rezistence zajišťována skrze působení ARE proteinů. V jedné kapitole rozdělené do dalších podkapitol autorka rozebírá nejen obecně biochemicko-fyziologické strategie, kterými bakterie získávají rezistenci, ale navíc aplikuje strategie na zmiňované skupiny antibiotik, a velice pečlivě uvádí konkrétní případy změn vedoucích k získání rezistence. Ve své většinové části se práce zabývá transmembránovými ABC přenašeči, seznamuje s jejich proteinovou strukturou, (ne)přítomností důležitých domén, principy fungování. Přes klasifikaci ABC přenašečů se dostává ke konkrétní podrodině ARE proteinů a jejím jednotlivým členům. Naposledy jsou diskutovány hypotetické mechanismy, kterými mohou tyto proteiny udílet bakteriím rezistenci. Jsou zvažována jednotlivá pro a proti naznačující pravděpodobnou správnost hypotéz.	
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 obsahuje 56 zdrojů, které jsou v textu citovány správně.	
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): Na 20-ti stranách vlastního textu o tématu použila autorka 5 obrázků a 5 shrnujících tabulek, poměr text vs obrazová dokumentace působí velice vyváženě. Zejména inspirující je grafická úprava tabulek, která zvyšuje jejich přehlednost a usnadňuje čtenáři orientaci. V práci jsem našla minimum překlepů či zapomenutých nepřeložených anglických výrazů. Stylistická úroveň je na vysoké úrovni, text je čtivý.	
Splnění cílů práce a celkové hodnocení: Autorka naplnila bezezbytku ve své práci cíle, které si vytyčila. V závěru hodnotí autorka svou práci jako nastínění skutečnosti, že znalosti kolem ARE proteinů jsou spíše útržkovité,	

přesto se autorce podařilo útržky spojit do velice pěkného a tematicky sevřeného logického celku. Bakalářskou práci vřele doporučuji k obhajobě.

Otázky a připomínky oponenta:

- Pojem „**efflux antibiotika**“ je v práci počínaje abstraktem používán jako *terminus technicus*. Pokud je všeobecně v odborné obci tento termín používán a nepřekládán, doporučuji autorce rozšířit seznam užitých zkratk pro lidi mimo daný obor i o definice/vysvětlení cizích slov a odborných termínů. (Podobně: genový cluster, hexadepsipeptid,...)
- Existuje **MULTILIN** nikoliv **MUTILIN**.
- Na straně 13 jsem byla zaskočena pojmem „**domény života**“, z nichž se v zápětí vyklubaly živočišné říše: Bacteria, Archea a Eukaryota. Oceňuji snahu o obměnu a poetizaci vědeckého textu, ale v tomto případě shledávám použití slova „doména“ za nešťastnou zvláště, když se práce zabývá rodinou proteinů a v popisu jejich struktury se to doménou jenom hemží.
- Trochu diskutabilní je pořadí, ve kterém jsou představeny jednotlivé třídy ABC proteinů (I., III., II.), přestože se II. třída ABC proteinů strukturně vymyká a odlišuje od zbylých dvou, osobně jako čtenář bych ve sledu pořadí proteinových tříd ponechala číselnou logiku.
- Nepřesnost formulace - cituji – „Lze očekávat, že zájem o tuto otázku (neobjasněný mechanismus udílení rezistence skrze působení ARE proteinů) neutichne i kvůli rozšiřování **rezistence** (k antibiotikům) a snahy bojovat proti ní pomocí **porozumění její funkce**.“ – funkce, myšleno důvod existence rezistence, je známa, neznámý je mechanismus, jímž ARE proteiny rezistenci nastolují.

OTÁZKY:

- Přibližte pojem hexadepsipeptid.
- „Mechanismus působení 14- a 15- členných makrolidů nemusí být identický s mechanismem 16- členných makrolidů.“ (str. 9) **Mohla by autorka popsat, v čem spočívá rozdíl jejich působení?**
- „Q smyčka v neporušeném ABC proteinu zprostředkovává interakci NBD domény s TMD“ (str. 15), „oblast Q smyčka – signature motiv – diskutuje se, zda neslouží ke správnému zacílení NBD domény k TMD“ (str. 16), „v TMD je lokalizován tzv.EAA motiv, který zprostředkovává interakci mezi TMD a NBD“ (str. 18) **Proč je důležitá interakce NBD a TMD domén? K čemu při/po interakci dochází a jak je to v případě II.tř. ABC proteinů, které TMD nemají, ale funkci TMD ano?**
- **Dokázala by autorka vysvětlit, co je příčinou toho, že protein OleB uděluje mnohem vyšší hladinu rezistence k oleandomycinu než OleC?**
- **Osvětlete fakt, že hybridní varianty proteinu Vga(A)_{LC}: Vga(A)_{LC}ba a Vga(A)_{LC}baxa mají vyšší účinnost než wt Vga(A)_{LC}?**
- Proč autorka tak vehementně porovnává proteiny Vga a Msr mezi sebou? (7. a 8.kap.)

Návrh hodnocení školitele nebo oponenta (známka nebude součástí zveřejněných informací)

výborně velmi dobře dobře nevyhověl(a)

Podpis školitele/opponenta: