

Posudek na bakalářskou práci	
<input type="checkbox"/> školitelský posudek <input checked="" type="checkbox"/> oponentský posudek	Jméno posuzovatele: Lenka Koudelková Datum: 2. 6. 2014
Autor: Nikola Butalová	
Název práce: Vzájemný vztah mutovaného huntingtinu a pre-rakovinového stádia u savčích buněk	
<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...) V předložené práci si autorka klade za cíl popsat vztah mezi Huntingtonovou chorobou a rakovinou.	
Struktura (členění) práce: Členění práce je standardní. Obsahuje abstrakt v českém a anglickém jazyce, seznam zkratk, úvod, kapitoly diskutující vlastní problematiku, závěr a seznam literatury. V hlavní části autorka pojednává o historii a základních charakteristikách Huntingtonovy choroby, velmi stručně nastiňuje termíny rakovina a buněčná smrt. Následuje kapitola poukazující na spojitost mezi Huntingtonovou chorobou a pravděpodobností vzniku rakoviny, na kterou dále navazuje návrh dalšího studia této problematiky s využitím prasečích modelů Huntingtonovy choroby a kožního melanomu.	
Jsou použité literární zdroje dostatečné a jsou v práci správně citovány? Použil(a) autor(ka) v rešerši relevantní údaje z literárních zdrojů? Autorka čerpá z přibližně 50 literárních zdrojů, což je pro bakalářskou práci dostačující. Nicméně bohužel často neuvádí původní publikace, ale odkazuje na souhrnné články. U některých poznatků citace chybí, je uveden špatný zdroj či chybná informace (např. str. 15 odst. 2: „Mezi induktoři (apoptózy) patří také protein p53 (Hackam a kol., 2000). Expresí proteinu p53, podobně jako expresí proteinu HIP-1, souvisí s Huntingtonovou chorobou (Steffan a kol., 2000)“; str. 28 odst. 3: „To znamená, že u osob s HD je expresí proteinu p53 zvýšená, což potvrzuje i Steffan a kol. (Steffan a kol., 2000).“). V částech pojednávajících o buněčné smrti a proteinu p53 je mnohokrát citován souhrnný článek <i>Apoptosis and cancer: the failure of controls on cell death and cell survival</i> (Martin and Green, 1995). Vzhledem k progresivní povaze výzkumu v této oblasti není vhodné čerpat z 19 let starého review, což se projevilo i na uvedených faktech. Práce postrádá jednotný citační formát: odkazy v textu jsou psány převážně v českém jazyce, zatímco seznam použité literatury je anglicky.	
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): Jazyková úroveň práce je dobrá. V některých částech postrádá text návaznost, a to jak mezi odstavci, tak v rámci jednotlivých odstavců. Občas se vyskytují stylistické chyby nebo větné konstrukce doslova přeložené z angličtiny (např. „transgenní a melanomový model miniprasete“, „nejškodlivějšími DNA postiženími jsou“, „příbuzní v riziku získání mutace“).	
Splnění cílů práce a celkové hodnocení: Bakalářská práce Nikoly Butalové shrnuje poznatky populačních studií zabývajících se vztahem mezi Huntingtonovou chorobou (spolu s dalšími nemocemi způsobenými expanzí polyQ sekvence) a rakovinou. Ukazuje snížený výskyt rakoviny u osob trpících těmito onemocněními a naznačuje směr dalšího výzkumu s využitím prasečích modelů Huntingtonovy choroby a kožního melanomu. Úvodní část popisující Huntingtonovu chorobu by mohla být obsáhlejší (zejména by mohla obsahovat přiblížení molekulární podstaty nemoci). Kapitoly poskytující velmi stručný úvod	

do problematiky rakoviny a buněčné smrti jsou naopak nadbytečné. Práce postrádá detailnější popis vlivu mutovaného huntingtinu na nádorové bujení na molekulární úrovni. Kromě nastíněného působení proteinu p53 nejsou diskutovány žádné další mechanismy, kterými by mohla Huntingtonova choroba negativně či pozitivně ovlivňovat tumorigenezi.

Otázky a připomínky oponenta:

1) Alzheimerova choroba, Parkinsonova choroba a amyotrofická laterální skleróza jsou obdobně jako Huntingtonova choroba neurodegenerativní onemocnění charakterizovaná tvorbou proteinových agregátů. Je známo, zda mají i tyto nemoci nějaký vliv na vznik a růst nádorů?

2) V práci je uvedeno, že u osob s Huntingtonovou chorobou je zvýšená exprese proteinu p53. Jedná se opravdu o nárůst v proteosyntéze p53 nebo dochází jen k jeho stabilizaci?

3) Podle navrženého modelu by se na sníženém výskytu rakoviny u osob s Huntingtonovou chorobou mohla podílet zvýšená aktivita tumor supresoru p53. V přibližně 50 % lidských nádorů je p53 mutován, což nejen že často vede ke ztrátě jeho funkce, ale může vyústit i ve vznik mutantní formy p53, která bude podporovat růst nádoru a jeho diseminaci. Jak toto zapadá do uvedené teorie? Co je známo o p53 kožního melanomu MeLiM prasat?

4) Graf 2 (*Porovnání výskytu rakoviny u osob s polyQ onemocněními a „zdravých“ jedinců*) znázorňuje pro jednotlivé polyQ choroby počet jedinců, u nichž byla diagnostikována rakovina v komparaci s celkovým počtem těchto osob. Chybí zde nicméně jakékoli srovnání se zdravými jedinci, které by podporovalo tvrzení o nižším výskytu rakoviny u pacientů s chorobami způsobenými expanzí polyQ úseku. Lze tuto teorii tedy podpořit relevantními daty?

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

výborně velmi dobře dobře nevyhověl(a)

Podpis školitele/opponenta:

Instrukce pro vyplnění:

- 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 <http://www.natur.cuni.cz/biologie/studium/bakalarske-studium>
- Posudek se odevzdává (zasílá) v elektronické podobě na adresu: jitka.zurmanova@natur.cuni.cz (pro účely zveřejnění na internetu), a dále podepsaný v 1 výtisku (jako součást protokolu o obhajobě) na adresu: Dr. Jitka Žurmanová, Katedra fyziologie, Viničná 7, 128 44 Praha 2.